

Université de Montréal

Interactions entre la réduction de nourriture, l'entraînement en résistance et l'ovariectomie chez la rate. (modèle animal de la femme ménopausée)

Par

Patrick Corriveau

Département de Kinésiologie

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de Maître ès science (M.Sc.) en sciences de l'activité physique.

Mars 2006
Patrick Corriveau, 2006



AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL
FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES

Ce mémoire intitulé :

Interactions entre la réduction de nourriture, l'entraînement en résistance et l'ovariectomie chez la rate. (modèle animal de la femme ménopausée)

Présenté par :

Patrick Corriveau

A été évalué par un comité composé des personnes suivantes

Jean-Marc Lavoie.....Directeur de recherche

Luc Léger.....Président-rapporteur

Martin Brochu.....Membre du jury

Mémoire accepté le

SOMMAIRE

La rédaction de ce mémoire comporte deux parties distinctes. Un premier volet porte sur la recension des écrits et un second volet sur le processus expérimental du projet de recherche. La recension des écrits est sous-divisée en 3 parties, chacune traitant de l'interaction entre l'ovariectomie ainsi que la ménopause avec 1) la composition corporelle, 2) l'ajout de la réduction de la nourriture, 3) l'ajout de l'entraînement. L'objectif de cette revue de littérature est de donner, les informations permettant de comprendre le phénomène de la ménopause et ainsi pouvoir permettre de mieux orienter l'intervention subséquente du deuxième volet. Au cours de cette période, les femmes gagnent environ 0,55 kg de masse corporelle par année. La restriction calorique permettrait à ces femmes de conserver une masse adipeuse plus basse. Or, avec la restriction calorique on observe un effet néfaste : une perte de masse maigre. C'est pourquoi, nous croyons que l'entraînement en résistance pourrait permettre de la conserver. Par ailleurs, bien peu de protocoles expérimentaux ont utilisé le modèle animal pour étudier la ménopause. Comme notre laboratoire travaille essentiellement avec le modèle animal, nous avons développé un modèle de ménopause en utilisant la rate ovariectomisée (OVX). Nous avons également développé un programme d'entraînement en résistance chez le rat. Le but de la présente étude est de vérifier si l'ajout de l'entraînement en résistance à une diète restrictive pourrait contrecarrer la prise de masse adipeuse chez la rate ovariectomisée. Un groupe de rates avec opération simulée (SHAM) et trois groupes de rates OVX ont été comparés. Cinq semaines après la chirurgie, les rates ovariectomisées ont été divisées en trois groupes : 1) sédentaire et nourri *ad libitum*, 2) réduction de 25 % de l'apport quotidien en nourriture, 3) réduction de 25 % de l'apport quotidien en nourriture plus un entraînement en résistance. L'entraînement en résistance consistait à grimper une grille verticale en métal de 6 m et ce, 5 fois par semaine en attachant

progressivement un poids de 0 % à 75 % de leur masse corporelle à la queue. Le nombre de répétitions augmentait de 2 séries de 10 répétitions à 4 séries de 10 répétitions. Nos résultats indiquent que la restriction alimentaire seule sur une période de 3 à 8 semaines n'apporte pas de diminution significative du tissu adipeux si on les compare avec les rates ovariectomisées (temps 8 semaines : OVX $8.52 \pm 0.48\text{g}/100\text{gBW}$ vs OVX-FR $6.92 \pm 0.59\text{g}/100\text{gBW}$; temps 13 semaines : OVX $9.75 \pm 0.61\text{g}/100\text{gBW}$ vs OVX-FR $7.11 \pm 0.76\text{g}/100\text{gBW}$). Or, lorsque l'entraînement en résistance fut ajouté à la diète restrictive, les rates de ce groupe ont une masse adipeuse plus basse que celle du groupe ovariectomisé (temps 8 semaines : OVX $8.52 \pm 0.48\text{g}/100\text{gBW}$ vs OVX-FR-RT $5.56 \pm 0.54\text{g}/100\text{gBW}$; temps 13 semaines : OVX $9.75 \pm 0.61\text{g}/100\text{gBW}$ vs OVX-FR-RT $5.36 \pm 0.53 \text{ gr}/100\text{gBW}$). Les triglycérides hépatiques avaient des diminutions semblables à celles retrouvées pour le tissu adipeux ($p < 0.05$). D'un autre côté, les concentrations plasmatiques de leptine des rates des groupes avec restriction alimentaire et restriction alimentaire plus entraînement en résistance étaient significativement plus basses que celles des rates du groupe ovariectomisé ($p < 0.05$). De plus, le fait d'ajouter l'entraînement en résistance à la restriction alimentaire a permis aux rates de ce groupe d'avoir une masse maigre plus élevée que celle du groupe avec restriction alimentaire seule (temps 8 semaines : OVX-FR $0.93 \pm 0.02\text{g}/100\text{gBW}$ vs OVX-FR-RT $1.01 \pm 0.03 \text{ gr}/100\text{gBW}$). En conclusion, les résultats obtenus indiquent que l'entraînement en résistance associé avec une restriction alimentaire pourrait être un bon moyen pour contrecarrer l'augmentation de la masse adipeuse chez les rates ovariectomisées tout en conservant la masse maigre.

Mots clefs : entraînement en résistance, restriction alimentaire, ovariectomie, rat

SUMMARY

The purpose of the present study was to determine if a program of resistance training added to a food restriction regimen would help in reducing the effects of ovariectomy (OVX) in fat accretion in rats. One group of sham-operated and 3 group of OVX rats were compared. Five weeks after surgery, OVX rats were either submitted to a 25% food restriction (FR) regimen with or without resistance training (RT) for 3 or 8 additional weeks, while a 3rd group of OVX rats were fed *ad libitum* and remained sedentary. The resistance training consisted of climbing a 6 m vertical metal grill 5 times a weeks with progressively increasing load up to 75% of BW attached to the tail. The number of repetitions increased from 2 sets of 10 repetitions to 4 sets of 10 repetitions. The sum of the weights of 3 viscerals fat depots along with liver lipids infiltration showed a strong tendency to be reduced by food reduction, after 8 weeks, but not to a significant level. Adding resistance training to food restriction accentuated these reductions down to the level of Sham rats. The decrease in leptin levels with FR was also accentuated by adding resistance training. Conversely, resistance training significantly ($P < 0.05$) increased the sum of the weights of 6 muscles. The present results indicate that a program of resistance training used in conjunction with a food restriction protocol is an asset to attenuate the OVX-induced increase in fat accretion in rat.

Key words : ovariectomy, food restriction, resistance training, rat

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE.....	p. iv-vi
TABLE DES MATIÈRES.....	p. vii-viii
LISTE DES TABLEAUX.....	p. ix
LÉGENDES DES FIGURES.....	p. x
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	p. xi

PARTIE 1

1.0. RECENSION DES ÉCRITS.....	p. 1- 37
--------------------------------	----------

1.1 EFFET DE LA MÉNOPAUSE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE

EFFETS DE LA MÉNOPAUSE SUR LE MÉTABOLISME DES LIPIDES.....	p.6
CHANGEMENTS LDL-C AVEC LA MÉNOPAUSE.....	p.7
CHANGEMENTS TRIGLYCÉRIDES AVEC LA MÉNOPAUSE.....	p.8
CHANGEMENTS HDL-C AVEC LA MÉNOPAUSE.....	p.8-9
CHANGEMENT DU MÉTABOLISME DES LIPIDES AVEC LA MÉNOPAUSE.....	p.9-11

1.2 OVX ET DIÈTE RESTRICTIVE

DIMINUTION DU POIDS CORPOREL ET LIPIDES PLASMATIQUES.....	p.12-14
DIÈTE ET LIPIDES PLASMATIQUES.....	p.14-18

1.3 OVX ET ENTRAÎNEMENT

LA MARCHE.....	p.23-27
ENTRAÎNEMENT AÉROBIE.....	p.28-31
ENTRAÎNEMENT EN RÉSISTANCE.....	p.31-34
LE RÔLE DE L'ENTRAÎNEMENT AÉROBIE ET MUSCULAIRE DANS LE MAINTIEN OU DANS LA PERTE DE MASSE CORPORELLE.....	p.35-36
MÉCANISMES PAR LESQUELS L'ENTRAÎNEMENT EN RÉSISTANCE.... ALTÈRE LA BALANCE ÉNERGÉTIQUE	p.36-37

PARTIE 2

2.0. ÉTUDE EXPÉRIMENTALE.....p.38-69

2.1 Résumé.....	p.40
2.2 Introduction.....	p.41-42
2.3 Méthode.....	p.42-44
2.4 Résultats.....	p.45-47
2.5 Discussion.....	p.47-52
2.6 Légendes.....	p.54
2.7 Tableaux.....	p.55-57
2.8 Figures.....	p.58-59

Références.....	p.60-69
-----------------	---------

LISTE DES TABLEAUX :

Partie 1 : Recension des écrits

Tableau 1 : Effets de la ménopause sur les lipides (p.7)

Tableau 2 : Principales études portant sur la ménopause et la restriction calorique. (p.19-22)

Tableau 3 : Principales études portant sur la marche et la ménopause (p.25-27)

Tableau 4 : Principales études portant sur l'exercice aérobic et la ménopause (p.29-30)

Tableau 5 : Principales études portant sur l'exercice en résistance et la ménopause (p.33-34)

Partie 2 : Étude expérimentale

Tableau 1 : Poids final, apport énergétique et efficacité énergétique chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction calorique (OVX-FR), ovariectomisée avec restriction calorique en entraînement en résistance (OVX-FR-RT).
(p.55)

Tableau 2 : Concentrations plasmatiques d'estradiol, de glucose, d'insuline et d'acides gras libres chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction calorique (OVX-FR), ovariectomisée avec restriction calorique en entraînement en résistance (OVX-FR-RT).
(p.56)

Tableau 3 : Poids relatif du fémur, des cortex des surrénales et du foie chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction calorique (OVX-FR), ovariectomisée avec restriction calorique en entraînement en résistance (OVX-FR-RT).
(p.57)

LÉGENDES DES FIGURES :

Partie 1 : Recension des écrits :

Figure 1 : Transport inverse du cholestérol (p.10)

Figure 2 : Balance énergétique(p.35)

Figure 3 : Liens entre activité physique, masse adipeuse, masse maigre et métabolisme de base (p.36)

Partie 2 : Étude expérimentale

Figure 1 : Concentrations plasmatiques de leptine et concentrations de triglycérides hépatiques chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction calorique (OVX-FR), ovariectomisée avec restriction calorique en entraînement en résistance (OVX-FR-RT) :

Les valeurs sont les moyennes \pm les SEM. *Significativement différent par rapport à la valeur d'OVX. #Significativement différent par rapport au temps 5 semaines. &Significativement différent par rapport au temps 8 semaines.
(p.58)

Figure 2 : Masse grasse et musculaire chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction calorique (OVX-FR), ovariectomisée avec restriction calorique en entraînement en résistance (OVX-FR-RT) :

Les valeurs sont les moyennes \pm les SEM. *Significativement différent par rapport à la valeur d'OVX. #Significativement différent par rapport au temps 5 semaines. &Significativement différent par rapport au temps 8 semaines.
(p.59)

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AGL : acide gras libre

Apo-B : apolipoprotéine de type B

Apo-E : apolipoprotéine de type E

CETP : protéine de transfert d'ester de cholestéryle

dL : décilitre

g :gramme

HDL-C : lipoprotéine de haute densité

HL : lipase hépatique

IMC : indice de masse corporelle

j : jour

kcal : kilocalorie

kg : kilogramme

kJ : kilojoule

l : litre

LCAT : Lecithin-Carnitine-Acyl-Tranferase

LDL-C: lipoprotéine de basse densité

LPL : lipoprotéine lipase

mg : milligramme

mmol : millimole

RM : répétition maximale

TAG : triacylglycérol

TC : cholestérol total

VLDL-C : lipoprotéine de très basse densité

VO₂max : consommation maximale d'oxygène

REMERCIEMENTS

La réalisation d'un projet de mémoire serait une tâche quasi impensable sans l'aide et l'encadrement d'une personne expérimentée. C'est pourquoi la première personne à laquelle je tiens à adresser mes plus sincères remerciements est mon directeur de recherche. Je remercie donc le Dr Jean-Marc Lavoie pour sa grande disponibilité, sa facilité à expliquer des concepts plus abstraits, son désir du travail bien fait ainsi que son sens de l'humour hors du commun.

Ensuite, il me faut également remercier mes collègues du 6^{ième} étage : Amélie Paquette, Alexandre Charbonneau et Marie-Soleil Gauthier. Ces derniers ont su détendre l'atmosphère tout en me permettant d'avoir toujours quelqu'un présent pour répondre à mes nombreuses interrogations. Ils ont été bien plus que des collègues de travail. Ils ont été une inspiration et ils sont devenus de bons amis.

Finalement, je désire remercier les personnes les plus importantes et présentes dans ma vie, soit ma famille. Les plus grandes aspirations auxquelles je rêve ne pourraient pas se réaliser sans les valeurs qu'ils ont pu m'inculquer. Le désir du travail accompli, le désir de se surpasser et la communication efficace ne sont que quelques-unes des valeurs que j'ai développées grâce à eux. Je ne peux pas passer sous le silence la présence de mon frère qui a su être un motivateur hors-pair lors de ces 3 années passées à la maîtrise. Par ailleurs, la naissance de mon neveu Cédric, au cours de ces années d'études, aura été la plus belle nouvelle qui ait pu arriver. Je remercie donc également la femme de mon frère Stéphanie.

RECENSION DES ÉCRITS

PARTIE 1 : RECENSION DES ÉCRITS

1.0.0. EFFET DE LA MÉNOPAUSE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE

Dans la littérature scientifique, nous pouvons répertorier quatre types d'obésité; soit 1) l'obésité générale; 2) l'obésité de type androïde, qui consiste en un excès de graisse au niveau du tronc; 3) l'obésité viscérale; et 4) l'obésité de type gynoïde qui consiste en une distribution surtout répartie sur les hanches et les fesses. Malgré cette classification, il est fréquent de constater un manque de distinction entre les obésités abdominales et viscérales dans la littérature. De ce fait, ces deux types de distribution de la graisse seront souvent considérés comme un seul type. Parmi ces types de distribution de la graisse, deux ont été répertoriés comme étant déterminants de l'augmentation du risque de développer de maladies coronariennes : soit l'accumulation centrale ou intra-abdominale (androïde) et l'accumulation glutéo-fémorale (gynoïde ou type poire). L'accumulation intra-abdominale de la masse adipeuse s'est avérée être un facteur indépendant de l'obésité pour le développement de maladies cardiovasculaires¹. En fait, il semble que l'obésité de type androïde constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur, par son association avec différents facteurs comme l'augmentation du cholestérol total, la diminution du cholestérol HDL-C et l'augmentation du cholestérol LDL-C ². En effet, une masse adipeuse viscérale importante favorise une libération accrue d'acides gras libres dans la circulation portale, ce qui conduit à une augmentation de la synthèse des VLDL-C au niveau hépatique et une diminution de la clairance hépatique de l'insuline, favorisant par le fait même une hyperinsulinisme et une insulino-résistance. Tous ces facteurs constituent des facteurs de risques cardiovasculaires.

Soulignons d'abord que le seul avantage lié à l'excès pondéral suite à la ménopause consisterait en un ralentissement de la perte osseuse, bien que ce ne soit pas constaté chez tous les groupes. Une autre possibilité serait que l'obésité apporte un avantage en rapport avec la quantité d'œstrogènes circulants ainsi qu'une plus grande stimulation mécanique de la charpente osseuse. Cet avantage du surplus de poids sur la masse osseuse peut être également obtenu par la pratique d'une activité physique régulière. Ce qui réduira du même coup les risques de maladies cardiovasculaires.

D'un autre côté, il semble que les estrogènes soient responsables de l'accumulation de graisse dans la région glutéo-fémorale. Cependant certains chercheurs estiment que la perte oestrogénique liée à la période de ménopause coïncide avec l'accumulation centrale de graisse au niveau des viscères³.

Même si la ménopause est généralement associée à une prise de poids corporel, la plupart des études n'ont pu observer une augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) pendant cette période⁴. De plus, comme il est estimé que les femmes gagnent approximativement 0,50 kilogramme (kg) de masse corporelle par année lors de cette période. Il semble que ce soit un que la ménopause ait un effet direct sur les changements de la composition corporelle au cours de cette période^{5, 6}. Cependant, même en l'absence de cette prise de masse adipeuse, la distribution adipeuse change au cours de la ménopause. D'ailleurs, les études transversales et longitudinales ont démontré que la période de transition qu'est la ménopause est associée à une augmentation préférentielle de l'adiposité abdominale et ce, sans prendre en considération le phénomène du vieillissement^{7, 8}. Cette adiposité est d'ailleurs reconnue comme étant un déterminant majeur du

syndrome métabolique. Les femmes avec une quantité plus élevée de graisse viscérale sont plus à risque de développer des anomalies métaboliques et des maladies cardiovasculaires⁹. Dans le même sens, lorsque Pascot et ses collaborateurs (2001)¹⁰ ont jumelé des femmes ménopausées avec des femmes pré-ménopausées selon leur adiposité abdominale viscérale mesurée par CT scan ils ont observé certaines différences. Par contre, ces différences initialement trouvées au niveau des VLDL-C, des LDL-C, du glucose à jeun, des peptides C et de la pression sanguine entre les deux groupes disparaissaient pour ne laisser que l'adiposité viscérale comme différence. Après ces observations, ils ont affirmé que le statut de ménopause ainsi que les différences d'adiposité viscérale pourraient servir de paramètre pour évaluer les différences métaboliques.

Dans un tout autre ordre d'idées, l'accumulation des triglycérides dans l'adipocyte est assurée par diverses enzymes dont la plus importante est la lipoprotéine lipase (LPL). La LPL est sécrétée au niveau des capillaires du tissu adipeux et permet l'hydrolyse des triglycérides circulants au niveau des chylomicrons et des VLDL-C. Les acides gras libérés de ces grosses lipoprotéines sont alors captés par les adipocytes et transformés à nouveau en triglycérides. L'insuline stimule la synthèse et la sécrétion de LPL. Or, les différents dépôts adipeux n'ont pas les mêmes fonctions. Effectivement, le tissu sous-cutané fémoral exerce une fonction de réserve de graisse, alors que celui des régions abdominales sous-cutanées et surtout plus profondes au niveau des viscères est plus sensible aux hormones lipolytiques, donc plus facilement mobilisable.

Ces différences régionales du métabolisme du tissu adipeux varient selon les périodes de la vie ovarienne; soit au cours de la vie de la femme. D'abord, durant la vie reproductive, le tissu

adipeux fémoral est caractérisé par une plus forte activité de la LPL et une lipolyse peu sensible aux catécholamines pendant le cycle menstruel. Alors, il existerait une différence du métabolisme adipeux fémoral entre les femmes pré-ménopausées et post-ménopausées¹¹. D'ailleurs, avant la ménopause, l'activité de la LPL est plus intense dans le tissu adipeux sous-cutané comparativement au tissu adipeux viscéral. Ensuite, après la ménopause, l'activité de la LPL est comparable dans les deux types de tissu adipeux. La lipolyse des tissus adipeux viscéraux serait plus sensible aux hormones lipolytiques chez les femmes ménopausées comparativement aux femmes en période de reproduction.¹² Cependant, ce ne sont pas tous les chercheurs qui arrivent aux mêmes conclusions¹³. Dans un autre ordre d'idées, chez les animaux, certains travaux ont montré que l'activité lipolytique est diminuée dans les adipocytes paramétriaux des rates ovariectomisées. Il a d'ailleurs été suggéré que les stéroïdes sexuels agissent directement sur l'activité de la LPL, qui participe à la régulation de la réserve de triglycérides dans l'adipocyte, puisque les récepteurs aux oestrogènes y semblent faiblement exprimés.

En somme, il semble que l'action des oestrogènes sur l'activité de la LPL soit dépendante du dépôt de tissu adipeux. Ainsi, ils augmentent l'activité de la LPL et, l'accumulation de lipide au sein des adipocytes de la région glutéo-fémorale. Par contre, ils exercent un effet inhibiteur sur l'activité de la LPL de la graisse abdominale, favorisant la libération des lipides des adipocytes de la région viscérale. Tout ceci expliquerait ainsi la physiologie de la répartition de la masse grasse des caractères sexuels induite par les oestrogènes.

La ménopause est aussi associée à une réduction de la masse maigre (muscles squelettiques surtout). Ce phénomène pourrait être lié au phénomène de sarcopénie; définition du

phénomène de perte de masse musculaire avec l'âge ¹⁴. Elle pourrait également être liée à une diminution de l'activité physique. Lynch et ses collaborateurs (2002)¹⁵ ont rapporté une consommation d'oxygène plus basse chez les femmes post-ménopausées sédentaires (22 ± 3 ml/kg.min) versus les femmes pré-ménopausées sédentaires (27 ± 7 ml/kg.min). En plus, ils ont observé une relation inverse entre l'adiposité viscérale et la consommation d'oxygène maximale de ces femmes. En ce sens, une diminution de la capacité physique pourrait favoriser une diminution de la masse maigre et l'augmentation de l'adiposité centrale avec la ménopause.

1.1.0. EFFETS DE LA MÉNOPAUSE SUR LE MÉTABOLISME DES LIPIDES

Même avec l'association évidente démontrée entre l'adiposité abdominale et la ménopause, les mécanismes qui sous-tendent cette association n'ont pas encore été élucidés. Par ailleurs, on sait qu'une augmentation de la masse adipeuse est associée avec une diminution de la sensibilité à l'insuline, une augmentation des concentrations plasmatiques d'AGL, une diminution d'adiponectine plasmatique et une augmentation de la concentration plasmatique de leptine. Ces facteurs contribuent à augmenter la sécrétion de l'apolipoprotéine B (apo-B). Il s'en suit une hypertriglycémie et une augmentation de l'activité de la lipase hépatique résultant en une prédominance des particules LDL de petites densités et une réduction des particules anti-athérogéniques HDL de grosses densités. D'ailleurs, dans le tableau 1, quelques-unes des études qui ont observé ces faits sont présentées.

TABLEAU 1 : EFFETS DE LA MÉNOPAUSE SUR LES LIPIDES PLASMATIQUES

Auteurs	Cohorte	TC	LDL-C	HDL-C	TG
Lindquist ¹⁶	150	-	-	↓	-

Matthews ¹⁷	18	-	↑	↓	↑
Jensen ¹⁸	10	↑	↑	↓	↑
Do ¹⁹	343	↑	ND	ND	↑

- pas de changement significatif; **ND** non-disponible; ↓ diminution significative; ↑ augmentation significative; **TC** cholestérol total; **TG** : triglycérides; **LDL-C** : lipoprotéine de basse densité; **HDL-C** : lipoprotéine de haute densité

1.1.1 CHANGEMENTS DES LDL AVEC LA MÉNOPAUSE

Les femmes post-ménopausées montrent des concentrations plasmatiques de cholestérol total, de triglycérides et de LDL-cholestérol plus élevées comparativement aux femmes pré-ménopausées. De plus, elles ont des concentrations de HDL-cholestérol plus basses que les femmes pré-ménopausées. Ces changements sont d'ailleurs plus évidents au moment de la transition entre la période de pré-ménopause et la période de post-ménopause²⁰. Les concentrations d'Apo-B, la principale apolipoprotéine constituant les particules de LDL-C, sont également plus élevées chez les femmes post-ménopausées²¹.

Par ailleurs, la composition de ces particules change également avec le début de cette période de vie de la femme. En effet, on note une proportion des particules de LDL-C denses de petites tailles de l'ordre de 10 à 13% avant la ménopause, alors qu'elle augmente à 30 et 49% après la ménopause^{22, 23, 24}. Ces particules de LDL sont constituées de différentes composantes se distinguant par leur taille, leur densité, leur composition chimique, ainsi que par leur potentiel athérogène. Une prépondérance en particules de petite taille, accompagnée d'une densité élevée s'associe avec une augmentation du risque de développer un infarctus du myocarde²⁵. Les risques de développer une maladie cardio-vasculaire sont trois fois plus élevés chez les femmes

ayant des particules denses de petites tailles que celles ayant des grosses particules avec petite densité²⁶.

1.1.2 CHANGEMENTS DES TG AVEC LA MÉNOPAUSE

Plusieurs études longitudinales ont démontré que la concentration plasmatique de triglycérides augmente lors de la période de transition de la ménopause²⁷. Cette augmentation se produit tôt dans cette transition²⁸. Toth²⁹ et ses collaborateurs ont observé que cette période de transition est associée avec une augmentation de 16% de la concentration de TG plasmatiques. Même si habituellement, chez les hommes, la concentration de TG est plus élevée, les niveaux de TG augmentent chez les femmes alors qu'ils demeurent stables chez les hommes entre 50 et 60 ans³⁰. Dans le même sens, Lindquist et ses collaborateurs (1982)³¹ ont constaté une augmentation des niveaux de TG chez des femmes suivies pendant une période de 6 ans qui devenaient post-ménopausées. D'un autre côté, lorsqu'elles demeuraient pré-ménopausées avec un âge moyen semblable elles n'avaient pas d'augmentation de TG. Cette augmentation de TG pourrait être associée avec le fait que la concentration de TG plasmatiques est fortement corrélée avec une augmentation d'adiposité abdominale.

1.1.3 CHANGEMENTS DES HDL AVEC LA MÉNOPAUSE

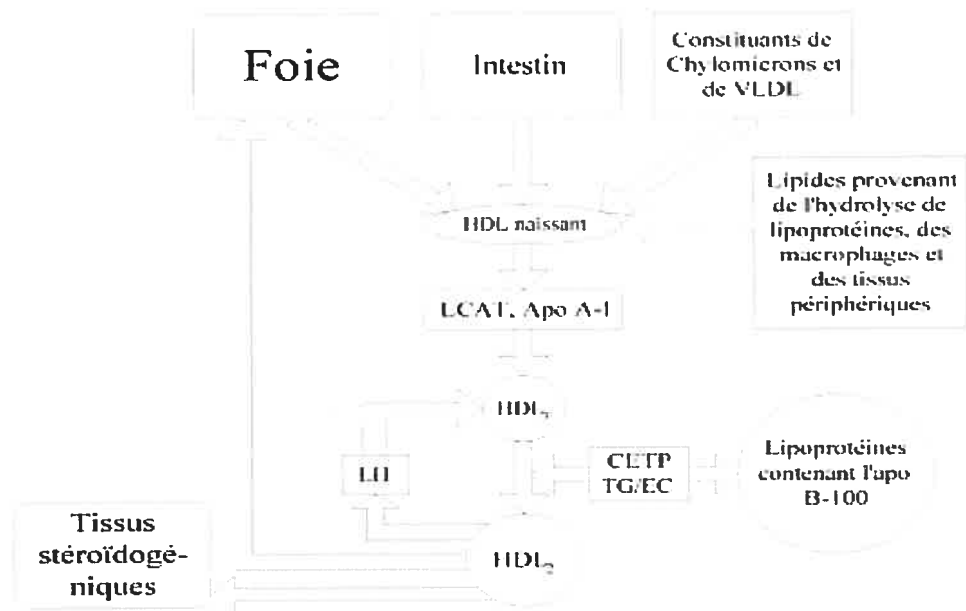
La plupart des études abondent dans le même sens en ce qui a trait aux concentrations de HDL-C plasmatiques. En effet, elles démontrent presque toutes une légère diminution de la concentration de HDL-C au début de la ménopause^{32, 33, 34, 35}. Cependant, les changements de concentrations de HDL-C sont beaucoup plus difficiles à interpréter. Effectivement, alors que les niveaux de HDL₂ diminuent de 25 % (meilleur indicateur anti-athérogène) les niveaux de HDL₃ semblent augmenter^{36, 37, 38, 39}. Les particules de HDL₂ sont larges, légères et plus cardio-protectives que les autres sous-catégories de HDL. En plus, la corrélation inverse qui existe entre les particules de HDL-C et l'adiposité abdominale serait relativement dépendante des variations de niveaux de particules de HDL₂⁴⁰ (HDL₂ : $R^2 = 0.84$; 95% CI, 0.74 to 0.95; HDL₃ : $R^2 = 0.87$; 95% CI, 0.69 to 1.11).

1.1.4 CHANGEMENT DES PROTÉINES DANS LE MÉTABOLISME DES LIPIDES AVEC LA MÉNopause

Les principales protéines liées au métabolisme des lipides ont été étudiées dans quelques études. D'ailleurs, l'augmentation des petites particules denses de LDL à la ménopause pourrait être expliquée par l'augmentation de l'activité de la lipase hépatique (HL) chez les femmes post-ménopausées. La HL hydrolyse les TG et les phospholipides contenus dans les particules de LDL-C et de HDL-C, ce qui en fait un des facteurs déterminant de la taille et de la densité de ces dernières⁴¹. Plus l'activité de la HL est élevée, plus il y a de TG et de phospholipides d'hydrolysés. Le résultat est des particules de lipoprotéines LDL-C plus petites, plus denses et donc plus athérogènes. De nombreuses études cliniques et épidémiologiques ont démontré une relation inverse entre les concentrations de HDL-C circulantes et les risques de maladies coronariennes. C'est pourquoi il faut comprendre les quatre grandes étapes associées avec le

transport inverse de cholestérol (TIC) (FIGURE 1). Le transport inverse de cholestérol est le phénomène par lequel le cholestérol retourne au foie. La première est caractérisée par l'afflux (ou translocation) de cholestérol des tissus périphériques et leur fixation sur les apolipoprotéines A-1 situées sur les particules d'HDL-C. Deuxièmement, le cholestérol dans les particules d'HDL est estérifié grâce à

FIGURE 1 : Transport inverse du cholestérol



l'action de la **Lécithin-Carnitine-Acyl-Transférase (LCAT)**. Cette enzyme permet d'accélérer la maturation des particules d'HDL-C en plus d'augmenter leur contenu en cholestérol. La troisième étape du TIC est l'échange du cholestérol des particules de HDL-C aux particules contenant des apo-B (VLDL-C, IDL-C, LDL-C). En retour, les particules contenant des apo-B

cèdent les triglycérides (TG) aux HDL-C. Cet échange est réalisé grâce à la présence de l'enzyme CETP (cholesteryl ester transfer protein). Le cholestérol fixé aux LDL-C, VLDL-C, IDL-C est par la suite absorbé par le foie via les récepteurs aux LDL ou peut retourner en périphérie. Finalement, le cholestérol résiduel contenu dans les HDL-C peut être transporté directement au foie via la lipase hépatique (HL). Cette lipase module la conversion de HDL-C riches en triglycéride (HDL₂) en HDL-C pauvres en triglycéride (HDL₃). Cette étape libère le cholestérol, les phospholipides, les acides gras libres et le glycérol dans le foie. De plus, l'APO A-1 et les HDL-C₃ retournent en circulation pour réamorcer le cycle du transport inverse de cholestérol. D'un autre côté, la CETP catalyse les échanges de cholestérol esters entre les particules de HDL-C et de LDL-C. Par conséquent, des concentrations élevées de CETP sont associées à une diminution de la concentration en HDL-C. Cependant, il semble que la ménopause n'affecte pas l'activité de la CETP. Enfin, les mécanismes qui sont impliqués dans le métabolisme des lipides demeurent partiellement compris et d'autres études seront nécessaires afin de mieux les comprendre. Ainsi, les changements qui surviennent à cette période de transition de la vie chez la femme révèlent un « tournant » vers un profil lipidique plus athérogène et une augmentation de la graisse viscérale. Ces changements contribueraient à l'augmentation des risques de maladies cardiovasculaires.

2.1.0. OVARIECTOMIE ET DIÈTE RESTRICTIVE

L'augmentation de la masse adipeuse viscérale, la diminution de la sensibilité à l'insuline, l'augmentation des concentrations plasmatiques d'acides gras libres, l'hypertriglycémie, l'augmentation de la prédominance de particules de LDL-C de petite densité et la réduction de particules de HDL de grosse densité sont tous des facteurs associés à l'avènement de la période de ménopause et à un plus grand risque de maladies coronariennes. Au cours des dernières années, quelques études ont étudié divers moyens pour contrer cette augmentation de masse adipeuse viscérale. Parmi les méthodes utilisées on retrouve le remplacement d'œstrogènes, la restriction calorique, le contrôle de la composition de la diète ainsi que l'utilisation de médicaments pour contrôler l'appétit. Plusieurs chercheurs ont par ailleurs associé la restriction calorique et le contrôle de la composition de la diète, c'est-à-dire contrôle de la quantité de glucides, de protéines ou de lipides ingérés. Comme il est question de restriction alimentaire dans notre projet de recherche, nous développerons plus spécifiquement ces deux types d'outils pour éviter l'augmentation de la masse adipeuse avec la période de ménopause.

2.1.1. DIMINUTION DU POIDS CORPOREL ET DES LIPIDES PLASMATIQUES

Zaida et coll. (2000)⁴² ont observé des diminutions significatives dans les concentrations de LDL-C et de TG, ainsi que des augmentations significatives dans les concentrations de HDL-C après une perte de poids de 10 à 14 % sur une période de 9 mois. De plus, ces études démontrent une diminution de la concentration de cholestérol total et de TG suite à une perte de poids corporel⁴³ (voir tableau 2).

D'un autre côté, Després et al (1989)⁴⁴ ont rapporté une corrélation négative entre l'IMC, le ratio tour de taille/tour de hanche et les concentrations de lipides et de lipoprotéines. Afin de mieux comprendre ce qui se passe, il a été suggéré que la prépondérance de récepteurs β -adrénergiques avec une inhibition des récepteurs α -adrénergiques dans les tissus adipeux viscéraux puisse servir de système de mobilisation des AGL⁴⁵. Lorsque le foie est exposé à une concentration élevée d'AGL, plusieurs conséquences métaboliques peuvent survenir, comme une augmentation de la synthèse des VLDL-C qui peut amener une augmentation de la formation de LDL-C. Cette augmentation de synthèse des VLDL-C pourrait être reliée à l'excès de production d'apolipoprotéine B. Il a été démontré qu'un IMC plus élevé est lié à une augmentation de production d'apo-B. Cette augmentation de la sécrétion de VLDL-C pourrait aussi être due à l'excès de synthèse de TG qui est dépendant de la disponibilité des AGL. Parce que la synthèse et le catabolisme régulent la concentration de LDL-C plasmatiques, il est logique d'affirmer qu'une concentration élevée de LDL-C associée avec une adiposité intra-abdominale pourraient résulter en une augmentation de la formation de LDL-C au travers de la cascade de lipidation (voir tableau 2). Donc, plus la personne gagne du poids, plus elle augmente la concentration de LDL-C et de VLDL-C.

En accord avec cette théorie de la mobilisation des AGL, la perte de poids corporel chez les femmes obèses post-ménopausées de l'étude de Zaida (2000) était associée à une diminution de la graisse viscérale, des concentrations plus basses de cholestérol total et de TG plasmatiques. Le principal transporteur de cholestérol est le LDL-C et le principal transporteur de TG à jeun est le VLDL-C. Ces deux réalités pourraient être associées avec le postulat suivant : s'il y a diminution de synthèse de VLDL-C, il y a donc diminution de formation de LDL plasmatiques.

Selon le même ordre d'idées, dans l'étude de Zaida, la diminution de la masse adipeuse abdominale est positivement corrélée avec la diminution des LDL-C plasmatiques et l'augmentation de HDL-C. Il est bien connu qu'il existe une forte association négative entre les lipoprotéines riches en triglycérides et les concentrations de HDL-C⁴⁶. Par conséquent, les manipulations qui modifieront la concentration de TAG plasmatiques affecteront aussi les concentrations de HDL-C. Clifton et al. (1995)⁴⁷ ont démontré que les plus importants prédicteurs de changements dans les concentrations de HDL-C chez les femmes sont le ratio tour de taille/tour de hanche et la concentration de HDL-C initiale.(Voir tableau 2).

2.1.2. DIÈTE ET LIPIDES PLASMATIQUES

Il est bien reconnu que la valeur calorique d'une diète joue un rôle prépondérant dans la composition du profil lipidique⁴⁸. L'équipe de Fernandez (2004)⁴⁹ a étudié ce phénomène chez des femmes post-ménopausées. Ces femmes étaient soumises à une diète restrictive de l'ordre de 5040kJ/j en combinaison avec une médication aidant à couper la faim. Ils ont observé plusieurs diminutions de différents paramètres : le poids corporel de 10%, les concentrations de LDL-C de 18%, les concentrations de TG plasmatiques de 15%, les apo-B de 6,5%, les apo-CIII de 9%, les apo-E de 9%. Par ailleurs, ils ont observé une augmentation des concentrations de HDL-C de 9%. Ils concluent alors que les programmes de restriction alimentaire ont des effets positifs sur le profil lipidique et les apolipoprotéines. Donc, le contrôle de la valeur calorique de la diète pourrait être associé à la diminution des concentrations de LDL-C et de TG plasmatiques ainsi que l'augmentation des concentrations de HDL-C tout semble l'être la perte de poids corporel (voir tableau 2).

La diminution de l'apport en gras saturés a été associée à une diminution de la concentration de LDL-C plasmatiques dans quelques études cliniques^{50,51}. Les mécanismes qui sous-tendent ce phénomène sont probablement reliés à la diminution de la sécrétion de VLDL-C ou à l'augmentation des récepteurs aux apolipoprotéines B et E^{52, 53, 54} ou bien à l'augmentation des récepteurs aux LDL-C dans certains monocytes isolés. Ces diminutions dans les concentrations de LDL-C suite à la perte de poids chez les femmes ménopausées pourraient être dues en partie au fait qu'elles consomment moins de gras saturés tel que mesuré par un sondage quotidien. Il y a plusieurs hypothèses quant au rôle de la diète au niveau des concentrations plasmatiques de cholestérol et de lipides^{55,56}. Dans une méta-analyse récente sur 224 études comptant 8143 individus, on rapporte qu'une diminution de 385mg/j à 300mg/j du cholestérol alimentaire réduit la concentration de cholestérol plasmatique de seulement 1.9mg/dL⁵⁷. En plus, selon cette étude, la diminution de la quantité de lipides alimentaires de 37 à 30% et de gras saturés de 13 à 10%, amènerait une baisse du cholestérol plasmatique de l'ordre de 5.8 mg/dl

Par ailleurs, Hu et coll. (1997)⁵⁸ ont démontré que les gras saturés ainsi que les acides gras *trans* alimentaires sont des facteurs de risques significatifs de développer une maladie coronarienne alors que la quantité de cholestérol dans la diète n'a pas d'effet significatif. Dans le même sens, Andersen et al. (1995) ont observé que chez les femmes obèses, une perte de poids modeste était associée avec des améliorations du profil lipidique. Il semblerait que la quantité d'énergie liée à la composition des macro-nutriments ingérés contribuerait, en partie, à ces changements positifs. D'un autre côté, Meckling et coll. (2002)⁵⁹ ont remarqué que seul la restriction des glucides permettrait d'obtenir des changements positifs sur la composition

corporelle et sur le profil lipidique de femmes obèses post-ménopausées. En effet, une diminution de l'ingestion d'hydrates de carbone de 232 à 71 g/j, soit une diminution de l'ordre de 2644 kJ/j, correspondait à une diminution du poids corporel de 5.0 kg, une diminution de l'IMC de 1.82 kg/m², une diminution du pourcentage de graisse de 3.4%, une diminution du cholestérol total de 1.2mmol et une diminution du rapport TG/HDL-C de 1.4 à 0.87.

Bien que la plupart des chercheurs s'entendent pour dire que la diète a un effet positif sur les concentrations de LDL-C, quelques chercheurs se demandent quel est son effet sur les concentrations de HDL-C. Bunyard et coll.(2002)⁶⁰ ont étudié les effets de l' « AHA diet step 1 » (American Health Association) chez les femmes post-ménopausées, obèses et sédentaires. Bien qu'il observe une diminution 2 % du poids corporel, une diminution de 8% du cholestérol total et une diminution de 6% du LDL-C, ils ont également observé une diminution des concentrations de HDL-C de 11%. Dans le même sens, d'autres chercheurs⁶¹ en sont venus à la conclusion qu'en raison de la diminution de la concentration de HDL-C, une diète pauvre en lipides suivi d'un programme de réduction de poids, ne serait peut-être pas bénéfique pour une personne post-ménopausée, obèse avec un profil lipidique normal. D'abord, dans cette étude, lorsque la diète n'était pas accompagnée d'un programme de réduction de poids, on a observé une diminution du cholestérol total de 7%, des LDL-C de 6% et des HDL-C de 14%. Ensuite, lorsqu'on s'attardait au programme de réduction de poids seulement, il y avait une perte de poids corporel de 5.6 kg, une augmentation des TG plasmatiques de 9% et des HDL-C de 8%. Enfin, la combinaison de la diète et de la perte de poids corporel était associée à une diminution des TG plasmatiques de 10%, des LDL-C de 6% et des HDL-C de 7 %. En conclusion, il semble qu'une diète seule ait un

impact négatif sur le profil lipidique des femmes post-ménopausées avec un poids normal (voir tableau 2).

Un autre aspect à ne pas négliger serait l'hypertriglycéridémie causée par une diète eucalorique versus celle génétique. Kasim-Karakas et coll.⁶² ont tenté de répondre à cette délicate question. Quatorze femmes post-ménopausées et en santé ont été recrutées pour cette étude. Le but était de diminuer le pourcentage de l'apport calorique provenant des lipides de 35% à 15% sur une période de 4 mois tout en maintenant le nombre de calories stable. Ils ont alors observé une augmentation de la concentration de TG plasmatiques de 1.68mmol/l à 2.47mmol/l, ainsi qu'une diminution de la concentration de cholestérol total (5.82mmol/l à 5.40mmol/l), de LDL-C (3.07mmol/l à 2.61mmol/l), de HDL-C (1.42mmol/l à 1.24 mmol/l) et une diminution des concentrations d'apo-A1 de 5.14mmol/l à 4.61mmol/l. Cependant, aucun changement des concentrations d'apo-B. Il y avait des augmentations de la grandeur des particules de VLDL-C de 42.7 nm à 47.0 nm et de la grandeur de particules de LDL-C de 25,1nm à 25,3nm et aucun changement de la grandeur des particules de HDL-C. Il semblerait donc que l'hypertriglycéridémie causée par une diète eucalorique mais en haute teneur en hydrates de carbone ne soit pas associée avec une diminution de la grandeur des particules de LDL-C. Donc, cette hypertriglycéridémie provenant d'une manipulation de la diète n'aurait probablement pas le même potentiel athérogène que l'hypertriglycéridémie génétique.

En somme, lorsqu'on parle de programmes de perte de poids ou de contrôle de la diète, on observe des changements du profil lipidique. Or, bien qu'il y ait une amélioration générale du profil, certains chercheurs ont noté une diminution des concentrations de HDL-C. Une question

demeure donc en suspend : comment pourrait-on diminuer les risques athérogènes que constituent les concentrations élevées de TG plasmatiques, de LDL-C et de cholestérol sans toutefois faire également diminuer les concentrations de HDL-C ? De plus, avec ces programmes de restriction alimentaire, on observe des pertes de masse maigre. Y aurait-il un moyen de pouvoir perdre du poids tout en conservant la masse maigre ? De ces questions découlent les principales raisons qui nous ont amenés à développer notre projet de recherche. En effet, nous croyons que le fait d'ajouter un entraînement à une diète restrictive pourrait minimiser les effets négatifs de la diète seule sur les concentrations de HDL-C et la masse maigre (voir tableau 2).

TABEAU 2 : PRINCIPALES ÉTUDES PORTANT SUR LA MÉNOPAUSE ET LA RESTRICTION ALIMENTAIRE

Étude	Groupe	n	Conditions générales (IMC, état de santé)	Types de diète et durée de l'étude	Prescription	Principaux résultats
Park et al. ⁶³	Pré, post	40	Obèses, post-ménopausées,	Changements d'habitudes de vie, pharmacothérapie	-	Les femmes post-ménopausées perdent beaucoup moins de TAV
Menopause 2003						
Meckling et al. ⁶⁴ Can J Physiol Pharmacol 2002		20	Obèses, post-ménopausées	Diminution de l'ingestion d'hydrates de carbone de 232 à 71 g et diminution de l'énergie de 2644 kJ/j	-	Poids : - 5,0kg IMC : -1,82 kg/m ² % MG : - 3,4% MM : 1,0kg CT : -1,2mM TG : -0,6 mM TG/HDL-C : ↓ de 1,4 à 0,87
Bunyard et al. ⁶⁵ J Am Diet Assoc 2002		55	Obèses, post-ménopausées, sédentaires	AHA diet step 1	-	Poids : -2%, TC : - 8%, LDL-C : -6% HDL-C : -11%
Nicklas et al. ⁶⁶ Am J Clin Nutr 1997		48	Obèses (IMC>27kg/m ²), post-ménopausées,	AHA Step 1 diet suivi d'un programme de perte de poids (- 1,0-1,5 Mj/j)		AHA diet : TC : -7% LDL-C : -6% HDL-C : -14% Programme de perte Poids : - 5,6 kg TG plas : + 9% HDL-C : + 8% Combinaison des 2 : TG : - 10% CT : - 6% LDL-C : - 6% HDL-C : - 7%

Mueller-Cunningham et al. ⁶⁷		54	Obèses (IMC= 29,6 ± 6,3 kg/m ²), post-ménopausées (24 avec RH et 30 sans RH)	Des interventions hebdomadaires pour expliquer aux sujets comment diminuer l'apport en lipides.	-	Apport lipidique : diminue de 33,2% à 11% Poids : - 6,0kg MG : - 2,7%
Research 2003						
Berman et al. ⁶⁸		34	Obèses (48,7% de masse adipeuse), post-ménopausées	Dieté AHA 6 mois	--	Poids : -6,3 % MG : -14,0% MM : rien GVIs : -17,0% GSC : -15,0% Glu-a jeun : -0,21 mM TG : -9% HDL-C : +4% LDL-C : rien
Obesity Research 2004						
Fernandez et al. ⁶⁹		39	Post-ménopausées, RH,	Dieté 5040 kJ/j + phentermine hydrochloride 6 mois	-	Poids : -10% LDL-C : -18% HDL-C : +9% TGlas : -15% APO-B : -6,5% APO-E : - 9%
J Nutr Biochem 2004						
Zaida et al. ⁷⁰	2 groupes	47	Post-ménopausées, surplus de poids (IMC = 31 à 38 kg/m ²)	Gr 1 : début de l'intervention trois mois après Gr 2 : Intervention dès le départ Dieté de 5040 kJ/j + Phentermine hydrochloride	-	Poids : Gr1 : - 10,0% Gr2 : - 14,4% LDL-C : Gr1 : - 32,0% Gr2 : - 24,6 % HDL-C : Gr1 : + 13,4% Gr2 : + 17,2% TGlas : Gr1 : - 18,3% Gr2 : - 14,3% CT : Gr1 : - 19,9%
Original Research 2000						

					Gr2 : - 13,6% <u>TC/HDL-C</u> : Gr1 : -29,7% Gr2 : -27,2%
Ozcelik et al. ⁷¹ Physiological Research 2005	3 groupes 1 : OWL 2 : EWL 3 : OEWL	24	Obèses (IMC> 30kg/m ²)	OWL : 120 mg 3fois/ jour EWL : 3-4 fois/semaine, ergocycle, « anaerobic threshold » OEWL : Combinaison des deux précédents 12 semaines	<u>Poids</u> : OEWL : - 11,4±0,5kg OWL : -8,3±0,8kg EWL : -8,9±1,2kg <u>MG</u> : OEWL : -9,8±0,5kg OWL : -5,7±0,9kg EWL : -7,4±1,2kg
Kasim-Karakas et al. ⁷² Metabolism 1997		14	En santé, post-ménopausées	Diete eucalorique 4 mois 1-diete commence avec 35% de l'apport en lipides pour 4 semaines 2-ensuite 25% de l'apport en lipides pour 6 autre semaines 3-enfin 15% de l'apport sous forme de lipides pour 6 sem. (pas de perte de poids)	<u>TGplasma</u> : Début : 1,86mmol/L Fin : 2,47mmol/L <u>CT</u> : Début : 5,82mmol/L Fin : 5,40 mmol/L <u>LDL-C</u> : Début : 3,07 mmol/L Fin : 2,61 mmol/L <u>HDL-C</u> : Début : 1,42 mmol/L Fin : 1,24 mmol/L <u>Apo-A1</u> : Début : 5,14mmol/L Fin : 4,61 mmol/L <u>Apo-B</u> : Aucun changement Grandeur VLDL : Début : 42,7 nm Fin : 47,0 nm Grandeur LDL : Début : 25,1 nm Fin : 25,3 nm Grandeur HDL : Aucun changement

n : nombre de rate par groupe; **pré** : femmes pré-ménopausées; **post** : femmes post-ménopausées; **OWL** : orlistad weight loss; **EWL** : entraînement weight loss; **OEWL** : orlistad-entraînement weight loss; **IMC** : indice de masse corporelle; **RH** : remplacement d'hormones; **TAV** : tissu adipeux viscéral; **% MG** : % de masse adipeuse; **MM** : masse maigre; **CT** : concentration plasmatique de cholestérol total; **TG** : concentration plasmatique de triglycérides; **HDL** : concentration plasmatique de lipoprotéine de haute densité; **LDL** : concentration plasmatique de lipoprotéine de basse densité; **MG** : masse adipeuse; **Apo-B** : concentration plasmatique d'apolipoprotéine de type B; **Apo-CIII** : concentration plasmatique d'apolipoprotéine de type CIII; **Apo-E** : concentration plasmatique d'apolipoprotéine de type E; **Apo-A1** : concentration plasmatique apolipoprotéine de type A1; **Gr1** : groupe 1; **Gr2** : groupe 2; **GVis** : tissu adipeux viscéral; **GSc** : tissu adipeux sous-cutané.

3.0.0. OVX ET ENTRAÎNEMENT :

Dans ce chapitre, les différents types d'entraînement utilisés pour contrer les effets délétères associés avec l'ovariectomie chez la rate ou la ménopause chez la femme seront décrits dans trois sections distinctes.

3.1.0 LA MARCHE

Plusieurs types d'entraînement en endurance ont été utilisés afin de comprendre davantage les adaptations liées à l'exercice. Cependant, la majorité des études ont considéré la marche comme mode d'exercice aérobie. Chez l'humain, on note 12 études (^{73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84}) qui ont utilisé la marche comme entraînement. La durée s'étendait entre 30 et 60 minutes/ séance à raison de 1 à 5 fois par semaine. L'intensité à laquelle les sujets s'entraînaient variait de 40 à 75% du VO_{2max} , 1 à 5 jours par semaine, pour une durée totale de 10 semaines à une année complète. Dans ces douze études, les chercheurs ont observé une diminution du poids corporel, une diminution de la masse adipeuse totale et en plus, dans 8 d'entre elles, une augmentation du VO_{2max} (voir tableau 3). Plusieurs observations intéressantes découlent des ces études. En effet, il semble que l'intensité nécessaire pour obtenir une modification positive de la masse corporelle soit plus élevée que 60% du VO_{2max} . D'ailleurs, seules les études utilisant une intensité d'exercice plus grande que celle mentionnée démontrent une diminution du poids corporel (Asikainen 2002, Stefanic 1998, Nieman 2002, Tongjian 2004) . D'un autre côté, bien que l'intensité de l'exercice soit un paramètre important afin de contrer la prise de poids chez la femme ménopausée, la dépense énergétique hebdomadaire serait également un élément à considérer. Woolf-May et coll. (1999)⁸⁵ ont démontré qu'avec une dépense énergétique quotidienne de 1000 kcal supplémentaire liée à l'exercice, peu importe la durée et la fréquence,

aucune amélioration significative supplémentaire n'était observée. En plus, lorsque le profil lipidique était mesuré, les chercheurs n'ont pas pu noter d'effets significatifs (Asikainen 2002, Ready 1993, Busby 1998). Cependant, lorsque la diète a été ajoutée à la marche, (Stefanic 1998, Nieman 2002, Tongjian 2004) quelques effets favorables ont été observés. Effectivement, en plus d'une plus grande perte de poids corporel dans ces trois études, la diète apporterait un effet additionnel sur d'autres paramètres tel que les LDL-C, le cholestérol total et les TG plasmatiques. Faisant fi de ces données, Tongjian (2004)⁸⁶ a démontré qu'il y avait un effet additif associé à l'entraînement. En effet, lorsque des femmes ménopausées ont été soumises à une diète seule, elles ont perdu une masse corporelle totale de 4.7 kg (-4.6 kg de masse adipeuse et -0.7kg de masse maigre). D'un l'autre côté lorsque l'exercice a été ajouté à la diète, elles ont perdu un 2.6kg supplémentaire, soit un total de 7.3kg (-5.4kg de masse adipeuse et -0.9kg de masse maigre). Donc, après constat de ces différentes études, mis à part la prise de masse adipeuse, il semble que la marche seule ne puisse pas constituer un mode d'entraînement efficace.

TABEAU 3 : PRINCIPALES ÉTUDES PORTANT SUR LA MÉNOPAUSE ET LA MARCHÉ

Étude	Groupes	n	Conditions générales (IMC, état de santé)	Mode d'exercice et durée de l'étude	Prescription d'entraînement (durée, intensité et fréquence)	Principaux résultats
Asikainen et al. ⁸⁷	2 ex : EX1, EX2 et CON divisés par RH	134 (57 ans)	En santé, post-ménopausées, IMC=32 kg/m ² (moyenne 26kg/m ²)	Marche 15 semaines	300kcal; 30-60min, 65%VO ₂ max, EX1 1 fois/jour et EX 2 2fois/jour, 5 j/sem	VO ₂ max : +2,5ml/kg/min (EX1 et EX 2) Glucose : EX1= -0.21 mmol/l EX2= -0.13 mmol/l Insuline : NS Poids : EX1= -1.2 kg EX2 = -1.1kg Lipides : NS
Scand 2002						
Asikainen et al. ⁸⁸	4 ex : EX 1-4 et CON divisés par RH	121 (55 ans)	En santé, post-ménopausées, sédentaires, IMC=32 (moyenne 26)	Marche 24 semaines	300kcal, 54 min, 55% VO ₂ max (EX1) 300kcal, 65min, 45% VO ₂ max (EX2) 200kcal, 38min, 55% VO ₂ max (EX3) 200kcal, 46min 45% VO ₂ max (EX4) 5j/sem	VO ₂ max : +2.9 (EX1), +2.6 (EX2), +2.4(EX3), +2.2 (EX4) mL/kg/min Poids : NS Lipides : NS Glucose : NS Insuline : NS
Br J 2002						
Brooke-Wavell et al. ⁸⁹	EX, CON	84 (64 ans)	En santé, post-ménopausées, sédentaires, IMC=26 kg/m ²	Marche 1 année	20 min à son propre rythme, 54-59% VO ₂ max, 5 j/sem	VO ₂ max : + 2 (EX), - 1.5 (CON) mL/kg/min
Clin Scin 1997						
Hamdorf et al. ⁹⁰	EX, CON	80 (64 ans)	Sédentaires, post-ménopausées, IMC non mentionné	Marche 26 semaines	45 min, 40-60% VO ₂ max, 2 j par sem	Rien de significatif
Arch Phys 1992						
Hatori et al. ⁹¹	EX à haute intensité, EX à basse intensité	35 (57 ans)	En santé, post-ménopausées, IMC=24 kg/m ²	Marche 28 semaines	30 min, > AT (~60-70 %VO ₂ max) ou < AT, 3 j/sem	Rien de significatif
Calcif Tissue 1993						

Ready et al. ⁹² Med Sci 1993	2 EX : 3 j/sem, 5j/sem, CON	79 (61 ans)	En santé, post- ménopausées, sédentaires, IMC<34 kg/m ² , TC<8,0mmol/L,	Marche 24 semaines	60 min, 60%VO ₂ max, 3 ou 5 jours/sem	VO ₂ max : +12% (3j/sem), +14% (5j/sem) Poids : -0.6kg (3j), Le reste : ns
Stefanic et al. ⁹³ , N Engl 1998	EX diète, EX+diète, CON	180 (57 ans)	En santé, post- ménopausées, dyslipidémiques, pas de médication, IMC =26 kg/m ²	Marche, jogging 1 année	Mi jog-marche 16 km/sem, comme à 60 min, 3j/sem	Poids : -2.5 à -3kg dans deux diet VO ₂ max : +2.5 à 4.5 mL/kg/min dans deux diet CT et LDL-C ↓ ds diet+EX, HDL-C : NS, TG : NS, glu : NS
Busby et al. ⁹⁴ South Med 1998	EX, EX+discussion CON	50 (52 ans)	En santé, sédentaires, post- ménopausées, IMC=24 kg/m ²	Marche-jogging 12 semaines	30 min, 60-73% VO ₂ max, 3j/sem	Lipides : NS VO ₂ max : +2mL/kg/min, +4% in EX, +6% in disc. group
Woolf-May et al. ⁹⁵ Health Educ 1999	3 EX; LM, MM, CM, CON	54 (pas disp)	En santé, sédentaires, post- ménopausées	Marche 10 semaines	20-40 min (LM), 10- 15min dans 2-3 temps (MM), 5-10 min dans 3- 4 temps (CM), 70-75% du VO ₂ max, 1000 kcal/sem	Rien de significatif
Fahlman et al. ⁹⁶ J of Geron 2002	2 EX : AT, RT, CON	45 (70-87ans)	En santé, actives, IMC=26	EA= Marche ER= Machines 10 semaines	EA= 50 min à 70% FC, 3j/sem ER= 3 sets* 8RM de 8 exercices, 2 min repos, 3 j/sem	HDL : AT↑, RT↑ VS départ TG : AT↓, RT↓ VS départ RATIO TG/HDL ET TC/HDL ↓ HDL-C, TC, LDL-C Inchangés RT a moins de LDL-C et TC VS CON
Nieman et al. ⁹⁷ , J Am Col Nut 2002	Diète, exercice, diète+exercice, CON	121 (45 ans)	En santé, obèses : IMC=33,1 kg/m ² et non-obèses : IMC=21.4 kg/m ²	Marche 12 semaines	45 minutes, 78.4 %FCM, 5j/sem Diète : 1200-300kcal/j	Poids : -7.8kg diète -8.1kg diète+EX TG et TC ↓ dans diète et diète+EX

Tongjian et al. ⁹⁸ T J C End et Met 2004	Diète Diète+exercice	34 (58 ans)	En santé, obèses, IMC 25-40, post- ménopausée	Marche 3 mois	45-60min à 67-70% HR, 3j/sem Diète (perte de 0,5 à 1.0kg de poids corporel/sem) ≈ -250- 350kcal/jour.	Poids : -4.7kg diète -7.3kg diète+EX Masse adipeuse : -4.6kg diète -5.4kg diète+EX Masse maigre : -0.7kg diète -0.9kg diète+EX
---	-------------------------	----------------	---	------------------	--	--

n : nombre ; **EX** : groupe avec exercice; **CON** : groupe contrôle; **EA** : entraînement aérobique; **ER** : entraînement en résistance; **Sédent** : sédentaire ; **FC** : fréquence cardiaque; **IMC** : indice de masse corporelle; **RH** : remplacement d'hormones; **CT** : concentration plasmatique de cholestérol total; **TG** : concentration plasmatique de triglycérides; **HDL-C** : concentration plasmatique de lipoprotéine de haute densité; **LDL-C** : concentration plasmatique de lipoprotéine de basse densité

3.2.0. ENTRAÎNEMENT AÉROBIE

La marche seule ne semblant pas être suffisante pour apporter des changements notables pour la composition corporelle, le métabolisme des lipides ou même la sensibilité à l'insuline, certains chercheurs ont cru bon d'ajouter d'autres types d'exercice d'endurance tel que la danse, la bicyclette stationnaire, le jogging ou la natation, et ce, malgré l'âge des participantes (⁹⁹, ¹⁰⁰, ¹⁰¹, ¹⁰², ¹⁰³, ¹⁰⁴, ¹⁰⁵). Dans ces cas, la durée de l'exercice était de 30 à 60 minutes, à une intensité de 50 à 84% du VO_{2max} . L'entraînement avait lieu 3 à 4 jours par semaine et ce sur une période allant de 12 semaines à une année complète. Ces entraînements aérobies ont amélioré le VO_{2max} et apporté des changements positifs du profil lipidique et de la composition corporelle (voir tableau 4). Cependant, pour pouvoir observer des changements significatifs des paramètres physiologiques tels que les concentrations de cholestérol total, de LDL-C, de HDL-C ou de TG plasmatiques, il semble qu'il faut ajouter une diète restrictive ou un remplacement d'hormones. D'ailleurs, les sujets des différentes études ayant seulement participé à des exercices aérobies n'ont pas vu d'amélioration au niveau de ces différents paramètres. À l'opposé, deux études dans lesquelles un remplacement d'hormones en plus de l'entraînement étaient prescrits ont démontré une diminution des concentrations de LDL-C (Lindhein 1994 et Green 2004). En plus, les chercheurs de l'une d'entre elles ont noté une augmentation des HDL-C ainsi qu'une diminution des TG plasmatiques et du cholestérol total. Par ailleurs, seulement l'une des deux études a rapporté une différence significative quant aux effets délétères de cette période.

TABEAU 4 : PRINCIPALES ÉTUDES PORTANT SUR LA MÉNOPAUSE ET L'EXERCICE AÉROBIE

Étude	Groupe	n	Conditions générales (IMC, état de santé)	Mode d'exercice et durée de l'étude	Prescription d'entraînement (durée, intensité et fréquence)	Principaux résultats
Hopkins et al. ¹⁰⁶ Gerontol 1990	EX, CON	65 (65ans)	En santé, sédentaires, IMC non-disp.	Danse aérobic, étirements 12 semaines	15 min échauff, 20 min petits impacts, impact cible 100-120 min, 15 min d'étirements 3j/sem	Aucun changement significatif noté par rapport au métabolisme
King et al. ¹⁰⁷ JAMA 1991	3 EX : HI, MI, BI et CON	160 (57 ans)	En santé, post-ménopausées, sédentaires, IMC=27 kg/m ²	Marche, jogging, vélo, tapis roulant 1 année	40 min, 64-4% VO ₂ max Cardio, 5j/sem (HI et MI), 48-64% VO ₂ max, 3j/sem (BI)	VO ₂ max : +1.5 à +2.3 mL/kg/min pour chacun exercice. CT : NS ; TG ; NS HDL-C : NS
Lindhein et al. ¹⁰⁸ Obstet Gyne 1994	EX, RH, EX+RH, CON	101 (non-disp)	En santé, post-ménopausées, sédentaires.	Marche et vélo 24 semaines	30minutes à 60% VO ₂ max 3j/sem	CT : -11%(EX), -10%(RH), -7%(EX+RH) LDL-C : -7%(EX), -11%(RH), -6%(EX+RH) HDL-C : NS (EX), +10%(RH), +12%(EX+RH) TG : -6%(EX)
Shinkai et al. ¹⁰⁹ Eur J App Phy 1994	EX+diet CON	32 (54 ans)	En santé, sédentaires, IMC=27 kg/m ²	Vélo, marche, jogging, natation 12 semaines	45-60min, 50-60%VO ₂ max 3-4j/sem	Poids : -6% VO ₂ max : NS

Svendsen et al. ¹¹⁰ Am J Med 1993	Diète, Diète+EX, CON	121 (54 ans)	En santé, post-ménopausées, IMC 27-33 kg/m ² ,	Vélo, escaladeur, marche, tapis roulant, course, entraînement de force (machines)	30-55min, 70%VO ₂ max, 8-10 ex 7-15 rep, 1 série, 3j/sem	Poids : ≈ - 10kg diète, diète+ex. Par contre, plus de masse adipeuse perdue par diète+ex
Melton et al. ¹¹¹ Appetite 2001	SHAM, SHAM+EX, OVX, OVX+EX	24 (8-9 mois)	Sprague-Dawley (Ovariectomie avant d'arriver au laboratoire)	Natation, 4 sem d'adaptation + 4 sem d'entraînement	Adaptation : 5 min à 40 min en deux sem, sem 3 = 60 min, sem 4 = 75 min, 5 j/sem Entraînement : 75 min, 5j/sem (cx de macronutriments)	Poids : OVX, SHAM ENT, CON CX Macronutri : Similaires
Green et al. ¹¹² Metabolism 2004	RH, SRH,	40 (52 ans)	En santé, prenant (241 pmol) ou non des oestrogènes, sédentaires	Ergocycle 20 semaines	Débuté a 55% VO ₂ max pour se rendre a 75% VO ₂ max, 50 min, 3j/sem.	LDL-C : SRH : +7,0 * RH : -5,5 (par rapport valeur départ) TG : SRH : -3,6 RH : +16,4 (par rapport valeur départ)
Shinoda M ¹¹³ Int J Obes Relat Metab Dis 2002	SHAM, SHAM+EX, OVX, OVX+EX OVX+RH, OVX+RH+EX		Sprague-Dawley	Tapis roulant 8 semaines		

n : nombre; **EX** : groupe avec exercice; **CON** : groupe contrôle; **AT** : entraînement aérobique; **RT** : entraînement en résistance; **HI** : intensité élevée; **MI** : intensité moyenne; **BI** : basse intensité; **IMC** : indice de masse corporelle; **RH** : remplacement d'hormones; **CT** : concentration plasmatique de cholestérol total; **TG** : concentration plasmatique de triglycérides; **HDL** : concentration plasmatique de lipoprotéine de haute densité; **LDL-C** : concentration plasmatique de lipoprotéine de basse densité; **MG** : masse adipeuse.

Par contre, ces deux études ont été réalisées à deux intensités différentes, soit 50-60% du VO_{2max} et 70% du VO_{2max} . Comme pour la marche, l'étude réalisée une intensité d'exercice plus élevée s'est avérée plus efficace. De ces études, seulement deux ont été conduites avec des animaux (Melton 2001 et Shinoda 2002). Les conclusions avancées par ces auteurs sont que le type d'exercice auquel ont été soumises ces rates est efficace pour contrecarrer les effets néfastes associés à une ovariectomie. En ce sens, les rates ayant subi l'ovariectomie et ayant-en plus suivi un entraînement en natation ou un entraînement en endurance sur tapis roulant ont conservé une masse corporelle totale semblable à celles ayant subi une chirurgie simulée(SHAM). Suite aux résultats de ces articles scientifiques, nous pouvons avancer que ces types d'entraînement en endurance sont plus bénéfiques que la marche au niveau de la composition corporelle et du profil lipidique.

3.3.0 ENTRAÎNEMENT EN RÉSISTANCE

L'entraînement en résistance chez la femme en période de ménopause ou chez la rate ovariectomisée a été très peu utilisé. De plus, la plupart des études s'intéressent plus au phénomène d'ostéoporose lié à cette période de vie de la femme. Il y a tout de même cinq études (^{114, 115, 116, 117, 118}) qui ont porté une attention particulière à la composition corporelle, à la masse adipeuse et à la masse maigre. L'entraînement consistait à exécuter trois séries de 8 à 16 répétitions à une intensité entre 40 et 80% de 1 répétition maximale (1RM) 3 fois par semaine et ce, pendant 24 semaines à une année complète. Bien que la force de tous les sujets des ces études ait augmenté, aucun effet positif lié à la diminution de la masse adipeuse n'a été observé. De plus, lorsque aucun effet sur le profil lipidique a été rapporté (Elliot 2000)¹¹⁹. Par ailleurs, si on

se rapporte aux études avec des programmes d'exercices aérobies, nous pourrions croire que la dépense énergétique associée à ce type d'entraînement n'est pas suffisante pour observer un effet quelconque. De plus, comme la fréquence n'était pas très élevée (2 ou 3 jours par semaine) il y aurait lieu de croire qu'encore une fois, les expérimentateurs ont été prudents dans l'élaboration du programme d'entraînement. Suite à l'analyse de ces études, seule l'étude s'étendant sur une année complète (Morganti 1995)¹²⁰ présente une diminution de la masse adipeuse. En plus, ces chercheurs ont démontré que ce type d'entraînement amenait une légère augmentation de la masse maigre. (Voir tableau 5).

TABEAU 5 : PRINCIPALES ÉTUDES PORTANT SUR LA MÉNOPAUSE ET L'EXERCICE EN RÉSISTANCE

Étude	Groupe	n	Conditions générales (IMC, état de santé)	Mode d'exercice et durée de l'étude	Prescription d'entraînement (durée, intensité et fréquence)	Principaux résultats
Bembem et al ¹²¹	2 EX : Haute charge (HC), Beaucoup de rep (HR) CON	35 (51 ans)	En santé, sédentaires, densité osseuse normale, IMC=25kg/m ² , pas de RH	Entraînement en force (CYBEX)	12 EX ; 80% 1RM avec 8 rep (HC) ou 40% 1RM avec 16 rep (HR), 3 séries, 3 j/sem	Poids : NS Force : + 20 a + 40 dans les deux types d'entraînement
Med Sc Sport Ex 2000	Divisé selon la densité osseuse			24 semaines		
Nelson et al. ¹²²	EX, CON	40 (60 ans)	En santé, post-ménopausées, sédentaires, pas de RH	Entraînement en force 1 année	5 ex, 80% 1RM, 8 rep, 3 séries, 2j/sem	Densité osseuse : +0,9% EX, -2,5% CON Poids : NS FFM : +1,3 kg EX +0,9kg CON
JAMA 1994 Am J of Cli Nut 1996						
Morganti et al. Erreur ! Liaison incorrecte.	EX, CON	40 (60 ans)	En santé, post-ménopausées, sédentaires, pas de RH	Entraînement en force 1 année	5 ex, 80% 1RM, 8 rep, 3 séries, 2j/sem	Densité osseuse : +0,9% EX, -2,5% CON Poids : NS FFM : +1,3 kg EX +0,9kg CON
Med Sci Sports Exerc 1995						

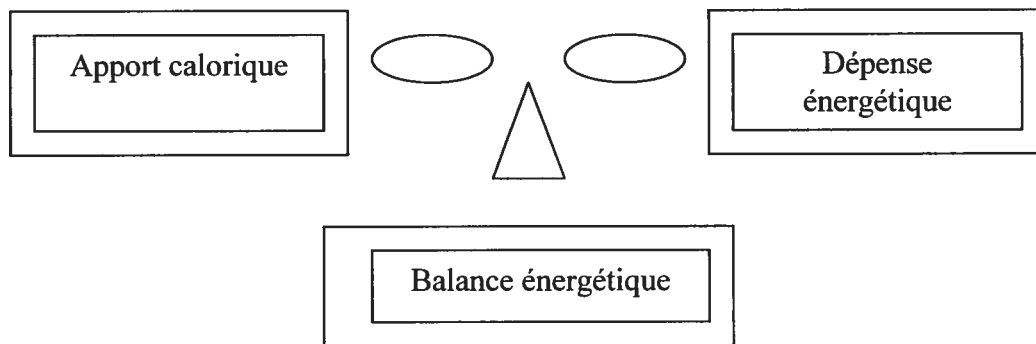
Elliot et al. ¹²³ Br J Sports Med 2002	EX CON	15 (EX 58 ans, CON 53 ans)	En santé, post- ménopausées, sédentaires, pas RH	Entraînement en force 16 semaines (8 Entraînement, 8 désentraînement)	5 ex, 80% 10RM, 8 rep, 3 séries, 3j /sem	Force : ↑ après ENT Demeure ↑ même après DET Lipides et composition corporelle : NS
Wolfgang et al. ¹²⁴ Arch Inter Med 2004	EX CON	83 (EX 55 ans, CON 56 ans)	En santé, post- ménopausées, sédentaires, pas de RH	Entraînement en force, entraînement aérobie 26 mois	13 EX, passer de 20 rép à 50% du 1RM à 12 rép à 65% du 1 RM, 2 séries 2j/sem 20 min à 65 % de batt/min max	Force : + 36,5% EX, + 1,7% CON VO2max : + 0,4% EX, - 2,3% CON TC : - 5,0% EX, + 4,1 % CON TG : -14,2% EX, +23,2% CON

n : nombre; **EX** : groupe avec exercice; **CON** : groupe contrôle; **AT** : entraînement aérobique; **RT** : entraînement en résistance; **HI** : intensité élevée; **MI** : intensité moyenne; **BI** : basse intensité; **IMC** : indice de masse corporelle; **RH** : remplacement d'hormones; **CT** : concentration plasmatique de cholestérol total; **TG** : concentration plasmatique de triglycérides; **HDL** : concentration plasmatique de lipoprotéine de haute densité; **LDL-C** : concentration plasmatique de lipoprotéine de basse densité; **MG** : masse adipeuse.

3.4.0. LE RÔLE DE L'ENTRAÎNEMENT DANS LE MAINTIEN OU DANS LA PERTE DE MASSE CORPORELLE

L'obésité est le résultat d'un débalancement entre l'apport calorique et la dépense énergétique. En d'autres termes, pour perdre du poids, il faut maintenir une balance énergétique négative. La figure qui suit illustre les deux côtés de la balance énergétique.

FIGURE 2 : Balance énergétique



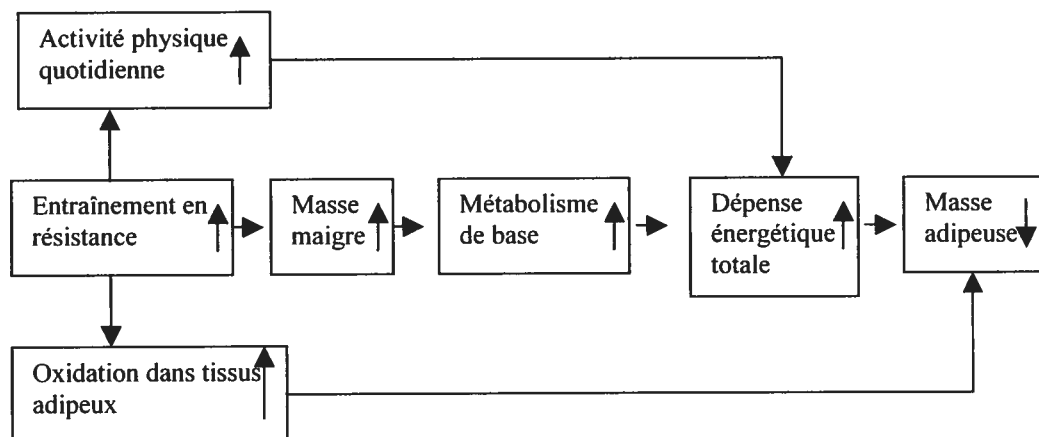
Dans notre étude, nous avons étudié les 2 aspects de la balance énergétique en diminuant l'apport énergétique à l'aide d'une restriction alimentaire et en augmentant la dépense énergétique par un entraînement en résistance. Par ailleurs, la dépense énergétique totale quotidienne se divise en trois grandes catégories : le métabolisme de base, l'énergie requise pour digérer et absorber les aliments après un repas et l'énergie associée à l'activité physique volontaire et non-volontaire. Suite à cette brève introduction, il peut sembler simple de calculer la balance énergétique. Or, ce n'est pas le cas, car il faut tenir compte de l'interaction des deux côtés de la balance énergétique. Par exemple, une personne pourrait être portée à croire qu'il suffit de diminuer l'apport énergétique de 500kcal afin de perdre du poids. Cependant, les études portant uniquement sur des diètes restrictives démontrent une diminution du métabolisme de base ainsi qu'une diminution de la participation à divers exercices.¹²⁵ De plus, plus de 50% des

individus ayant réussi à perdre, suite à une diète, regagne éventuellement le poids perdu.¹²⁶ Dans notre étude, ces chiffres sont d'autant plus importants du fait que ces rates subissent en plus une influence hormonale importante qui peut agir sur leurs comportements en les incitant à manger plus.

3.4.1. MÉCANISMES PAR LESQUELS L'ENTRAÎNEMENT EN RÉSISTANCE ALTÈRE LA BALANCE ÉNERGÉTIQUE

La dépense énergétique associée à l'entraînement en résistance est plus basse que celle que l'on retrouve avec l'entraînement en endurance. Par contre, l'entraînement en résistance pourrait accentuer la dépense énergétique via l'augmentation de la masse maigre. Cette augmentation de la masse musculaire permettrait d'avoir une dépense énergétique non seulement pendant l'exercice, mais aussi tout au long de la journée.

FIGURE 3 : Liens entre l'activité physique, la masse adipeuse, la masse maigre et le métabolisme de base



D'un autre côté, Treuth¹²⁷ et coll. ont rapporté une diminution significative du quotient d'échange respiratoire suivant un entraînement en résistance chez des femmes âgées. Cette

diminution du quotient respiratoire (RQ) s'est traduite par une augmentation de l'oxydation des lipides de 42 à 81g par jour. Par conséquent, même si la dépense énergétique associée à un entraînement en résistance est plus faible que celle occasionnée par un entraînement en endurance, l'entraînement en résistance pourrait contribuer au maintien d'un poids santé.

3.4.2. L'ENTRAÎNEMENT EN RÉSISTANCE ET LA RESTRICTION ALIMENTAIRE

L'entraînement en résistance seul ne semble pas être un moyen efficace afin d'atteindre un poids santé. Les études réalisées chez les personnes âgées (¹²⁸, ¹²⁹) n'ont pas démontré de changement au niveau de l'indice de masse corporelle ou même du poids corporel. Par ailleurs, des changements dans la composition corporelle ont été observés : augmentation de la masse maigre et diminution de la masse adipeuse. En raison de cette perspective, nous avons donc décidé d'ajouter une restriction alimentaire au programme d'entraînement en résistance. Ce type d'entraînement en combinaison avec une diète restrictive n'apporte généralement pas de perte de poids additionnel comparé à la restriction seule (¹³⁰, ¹³¹, ¹³²). Ce phénomène pourrait être expliqué par la faible dépense énergétique associée à un entraînement en résistance et par la possibilité de maintenir ou d'augmenter la masse maigre suite à cet entraînement pendant la restriction énergétique. Ceci aurait pour conséquence de masquer les effets sur la balance.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Effets de l'addition de l'entraînement en résistance à une diète restrictive chez la rate ovariectomisée. Une étude du groupe MONET

Patrick Corriveau¹, Amélie Paquette¹, Denis Prud'homme², and Jean-Marc Lavoie¹Département de Kinésiologie¹, Université de Montréal, Montréal, Québec, CanadaDepartment of Human Kinetics², University of Ottawa, Ontario, Canada

Mailing proofs : Dr Jean-Marc Lavoie
Département de kinésiologie
Université de Montréal
C.P. 6128, Succ, centre-ville
Montréal (Québec) Canada H3C 3J7
Tél : (514) 343-7044
Fax : (514) 343-2181

[REDACTED] : [REDACTED]
 [REDACTED] : [REDACTED]

Résumé

L'objet de la présente étude était de déterminer si un programme d'entraînement en résistance ajouté à une restriction alimentaire pourrait aider à réduire la masse grasse chez la rate ovariectomisée. Un groupe de rates avec opération simulée et trois sous-groupes de rates ovariectomisées (OVX) furent comparés. Cinq semaines après la chirurgie, les rates ovariectomisées furent divisées en trois sous-groupes distincts : 1) sédentaire et nourri *ad libitum*, 2) sédentaire et une réduction de 25 % de l'apport quotidien en nourriture, 3) réduction de 25 % de l'apport quotidien en nourriture plus un entraînement en résistance. L'entraînement en résistance consistait à grimper une grille verticale en métal de 6 m et ce, 5 fois par semaine en attachant progressivement un poids de 0 % à 75 % de leur masse corporelle à la queue. Le nombre de répétitions augmentait progressivement de 2 séries de 10 répétitions à 4 séries de 10 répétitions. La somme des tissus adipeux ainsi que l'infiltration lipidique au niveau du foie démontrent une forte tendance à diminuer avec la restriction alimentaire après 8 semaines sans atteindre des valeurs significatives. L'addition de l'entraînement en résistance à la réduction de nourriture accentue ces réductions à des valeurs significatives($p < 0.05$). De la même façon, l'addition de l'entraînement en résistance à la restriction alimentaire augmente la somme des tissus musculaires : muscles squelettiques de la cuisse ($p < 0.05$). Les résultats de la présente étude indiquent qu'un programme d'entraînement en résistance utilisé en conjonction avec un protocole de restriction alimentaire est une avenue à considérer pour diminuer les effets négatifs associés avec l'ovariectomie.

Mots clefs : entraînement en résistance, restriction alimentaire, ovariectomie, rat

INTRODUCTION

Plusieurs complications métaboliques sont associées avec l'obésité. L'accumulation de graisse est associée à une diminution du métabolisme des lipides et des glucides au niveau du foie et des tissus périphériques^{133, 134}. La ménopause est une période de la vie des femmes qui résulte très souvent en une augmentation de l'incidence de quelques maladies incluant l'obésité, les maladies coronariennes et l'ostéoporose^{135, 136, 137}. Il est également bien documenté que la prévalence de ces maladies qui surviennent à ce moment est associée à des complications du métabolisme des lipides et des changements dans la composition corporelle (augmentation de la masse adipeuse, infiltration de lipides hépatiques et diminution de la masse maigre)¹³⁸.

Il devient donc primordial de trouver des moyens pour contrer ces effets néfastes associés à la ménopause. La perte de poids ou de tissu adipeux est une alternative intéressante. Les programmes de perte de poids se sont révélés efficaces chez certains sujets ayant un surplus de poids¹³⁹. Il faudrait donc évaluer si ces programmes de perte de poids peuvent être aussi efficaces avec d'autres types de population. Cependant, cette perte de poids est aussi associée avec une perte de masse maigre. L'ajout d'un programme d'entraînement en résistance à une diète restrictive pourrait s'avérer intéressant afin de conserver la masse maigre. Nous avons donc décidé d'utiliser le modèle animal de la femme en période de ménopause afin d'étudier ce type d'intervention. L'ovariectomie amène un gain rapide de masse corporelle lorsqu'on la compare avec un groupe témoin 4 semaines après la chirurgie (Wade et Gray 1979). Cette prise de poids est causée par une augmentation de l'ingestion de nourriture (Richard 1986), une augmentation

de l'efficacité énergétique (Cascina et Chambers 1991), et/ou une diminution de l'activité physique (Shimomura et al. 1990).

Le but du présent projet était de vérifier l'hypothèse que l'addition de l'entraînement en résistance à une diète restrictive chez la rate ovariectomisée pourrait contribuer à contrecarrer l'accumulation de tissu adipeux associée à la ménopause.

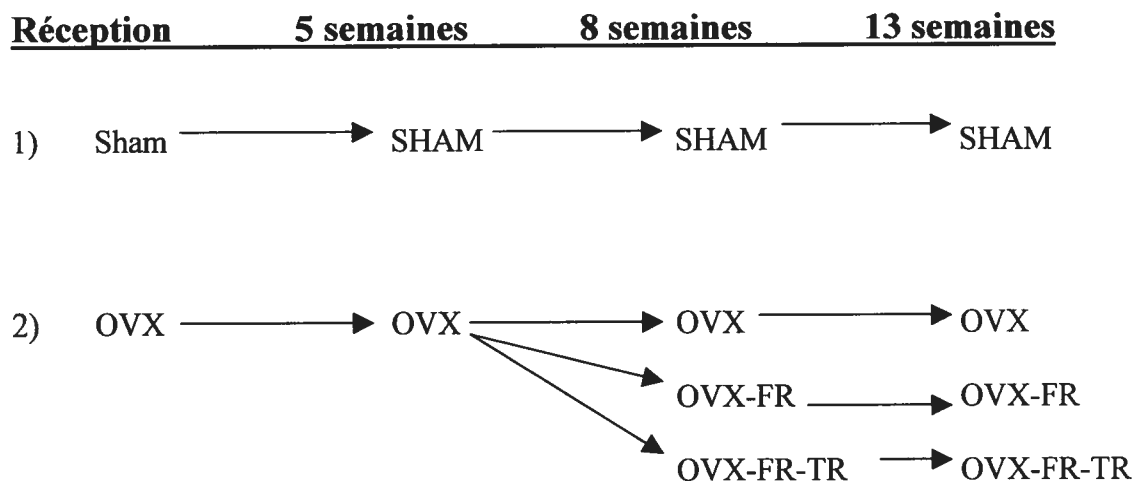
MÉTHODOLOGIE

SUJETS : La présente étude a été réalisée chez des rats Sprague-Dawley femelles (Charles River, Canada, St-Constant, Québec), pesant entre 180 et 200 g. Après leur réception à notre laboratoire, les rates furent logées individuellement en cage, avec un accès à la nourriture déterminée selon leurs conditions respectives et à l'eau *ad libitum*. L'horaire de luminosité a été fixé de 07:00 jusqu'à 19:00 et la température de la pièce fut maintenue entre 20-23°C.

GROUPES ET CHIRURGIES : Le lendemain de leur réception, les rates furent assignées aléatoirement à deux différents groupes expérimentaux. Le premier groupe (SHAM) fut soumis au stress de la chirurgie, c'est-à-dire que les ovaires furent sortis du corps puis réinsérés à l'intérieur afin de simuler une intervention chirurgicale. Les rates de ce groupe furent sacrifiées à trois différents temps : 5, 8 et 13 semaines suivant la chirurgie. Un second groupe de rates a été ovariectomisé (OVX), c'est-à-dire que les ovaires furent complètement enlevés. Ce même groupe fut nourri par la suite avec une diète standard (3,5kcal/g) tout au long de l'expérimentation. De ce groupe, 3 sous-groupes viennent s'ajouter après la 5^{ème} semaine : un

sous-groupe OVX sédentaire ayant accès à la nourriture *ad libitum*, un sous-groupe OVX-FR ayant une restriction alimentaire de l'ordre de 25% par rapport à ce que les rates ingéraient en moyenne les deux semaines précédant le début de la restriction alimentaire et un sous-groupe subissant la même diète restrictive en plus d'un entraînement en résistance OVX-FR-TR (figure 4).

FIGURE 4 : Distribution des rates selon les groupes



PROGRAMME D'ENTRAÎNEMENT : L'entraînement en résistance consistait à faire grimper les rates sur un grillage de 6 pieds de longueur (inclinaison de 7° par rapport au plan vertical) avec une charge attachée à la queue. La charge fut graduellement augmentée de 0% à 75% de la masse corporelle de la rate. La rate devait grimper au haut de la grille afin de pouvoir trouver un air de repos. Il y avait une distance de 2 pieds entre le bas de la grille et le plancher.

FIGURE 5 : Plan d'entraînement

Dimanche	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi
OFF	2 X 10 X 1/2	2 X 10 X 1/2	2 X 10 X 0%	2 X 10 X 0%	2 X 10 X 0%	OFF
OFF	3 X 10 X 0%	3 X 10 X 5%	4 X 10 X 5%	4 X 10 X 5%	3 X 10 X 10%	OFF
OFF	4 X 10 X 10%	4 X 10 X 10%	3 X 10 X 15%	4 X 10 X 15%	4 X 10 X 15%	OFF
OFF	3 X 10 X 25%	4 X 10 X 25%	4 X 10 X 25%	3 X 10 X 30%	4 X 10 X 30%	OFF
OFF	4 X 10 X 30%	3 X 10 X 40%	4 X 10 X 40%	4 X 10 X 40%	3 X 10 X 50%	OFF
OFF	4 X 10 X 50%	4 X 10 X 50%	4 X 10 X 50%	3 X 10 X 55%	4 X 10 X 55%	OFF
OFF	4 X 10 X 55 %	3 X 10 X 65 %	4 X 10 X 65%	4 X 10 X 65%	3 X 10 X 70%	OFF
OFF	4 X 10 X 70%	4 X 10 X 70%	3 X 10 X 75%	3 X 10 X 75%	4 X 10 X 75 %	OFF

SACRIFICES : La nourriture fut enlevée deux heures avant le sacrifice entre 06:00 et 08:00 AM. Les rates furent anesthésiées avec du pentobarbital sodium (mg/kg ip). Une fois l'animal endormi, une incision fut réalisée sur l'abdomen. Par la suite, les viscères furent dégagés et à l'aide d'une seringue de 5cc prétraitée avec de l'Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (7% ; EDTA) et 4 ml de plasma sanguin furent prélevés via la veine cave inférieure. Le plasma fut alors centrifugé pour ensuite être divisé en différentes quantités et congelé à -80°C pour les analyses futures. Ensuite, le foie fut prélevé et congelé à -80°C. De plus, différents dépôts adipeux (dans l'ordre : mésentérique, uro-génital, rétro-péritonéale et sous-cutané), différents

groupes musculaires (extensor digitorum longus, tibialis, soléaire, plantaire, gastrocnemius-latéral, gastrocnemius-médial), l'utérus, ainsi que le fémur de chaque rate furent retirés et congelés à -80°C.

MESURES ET CALCULS : Les concentrations d'AGL plasmatiques, d'acide D-3-hydroxybutirique (β -OH) (Boehringer Mannheim) et de TG hépatiques (Sigma Diagnostics, Sigma Chemical, Mississauga, Ontario) ont été mesurées par spectrophotométrie. Les concentrations de glucose plasmatique ont été déterminées à l'aide d'un analyseur de glucose (Yellow Springs Instrument 2300, Yellow Springs, OH). Finalement, les concentrations plasmatiques d'insuline (Médicorp, Montréal, Québec), de leptine (LINCO Research) et d'estradiol (ICM Biomedicals) ont été déterminées en utilisant différentes méthodes de radio-immunologie.

ANALYSES STATISTIQUES : Toutes les valeurs représentent les moyennes \pm SEM. Les comparaisons statistiques furent effectuées en utilisant une analyse de la variance à deux voies (ANOVA) pour des mesures non-répétées. Un test de Tukey fut utilisé pour les comparaisons post-hoc. Un niveau de 95% de confiance fut accepté pour toutes les comparaisons. ($p < 0.05$)

RÉSULTATS

Tel qu'attendu, la comparaison des groupes SHAM et OVX, à tous les temps de sacrifices, révèle que le poids final est significativement plus bas ($p < 0,05$) dans le groupe SHAM (TABLEAU 1). Dans le même sens, le groupe OVX-FR et le groupe OVX-FR-RT ont un poids significativement ($p < 0,05$) plus bas que le groupe OVX. De plus, l'apport énergétique était significativement diminué pour les groupes OVX-FR et OVX-FR-TR au temps 8 semaines et au temps 13 semaines ($p < 0,05$) pour le groupe OVX-FR uniquement. Il faut également noter une diminution significative de l'apport énergétique entre la 13^{ème} et la 8^{ème} semaine et entre la 13^{ème} et la 5^{ème} semaine, chez les rates du groupe OVX ($p < 0,05$). D'un autre côté, l'efficacité énergétique du groupe SHAM était significativement plus basse que celle du groupe OVX et ce à tous les temps de sacrifice ($p < 0,05$). Chez le groupe OVX-FR-RT il y eut également une diminution significative de l'efficacité à la 13^{ème} semaine par rapport au groupe OVX (TABLEAU 1).

Les concentrations plasmatiques d'œstradiol et de glucose sont similaires dans le temps pour tous les groupes (TABLEAU 2). Cependant, les concentrations plasmatiques d'insuline du groupe OVX-FR et du groupe OVX-FR-RT au temps 8 semaines sont significativement plus basses que celles du groupe OVX ($p < 0,05$). Il y avait qu'une seule différence significative dans les concentrations d'insuline plasmatique dans le temps pour chacun des groupes et c'était celle du groupe OVX à la 8^{ème} semaine qui sont significativement plus élevées que celles de la 5^{ème} semaine. Les concentrations plasmatiques d'AGL du groupe OVX-FR et du groupe SHAM montrent une augmentation significative entre le temps 8 semaines et 5 semaines ($p < 0,05$) et

entre le temps 13 semaines et le temps 8 semaines respectivement ($p < 0.05$). Les concentrations d'AGL du groupe de OVX-FR à la 13^{ème} semaine sont significativement plus élevées que celles du groupe OVX ($p < 0.05$). En plus, les concentrations d'AGL du groupe de OVX-FR-RT étaient significativement plus basses que celles du groupe OVX-FR au temps 13 semaines ($p < 0.05$) (TABLEAU 2).

Aucune différence significative, tant dans le temps qu'entre les groupes, ne fut observée pour le poids relatif du cortex des glandes surrénales (TABLEAU 3). À la 13^{ème} semaine, les poids relatifs des fémurs des groupes SHAM et OVX-FR-RT étaient significativement plus élevés que ceux du groupe OVX ($p < 0.05$). Des différences de poids relatif du fémur dans le temps furent observées pour le groupe OVX-FR. Enfin, les poids relatifs des foies des groupes OVX-FR et OVX-FR à la 8^{ème} semaine étaient significativement plus bas que ceux du groupe OVX. À l'inverse, ceux du groupe SHAM à la 8^{ème} semaine étaient significativement plus élevés que ceux du groupe OVX ($p < 0.05$). Par ailleurs, si on continue dans le temps pour les valeurs des poids relatifs des foies, à la 13^{ème} semaine, seul les valeurs de OVX-FR sont significativement différentes ($p < 0.05$). Pour ce qui est des valeurs dans le temps pour le poids relatif du foie, les valeurs du groupe OVX-FR et OVX-FR-RT aux temps 8 et 13 semaines sont significativement plus basses que celles mesurées au temps 5 semaines ($p < 0.05$). (TABLEAU 3).

La restriction alimentaire, avec ou sans entraînement en résistance (OVX-FR et OVX-FR-RT) est associée à une diminution significative des valeurs de leptine plasmatique en comparaison au groupe OVX (FIGURE 1). Le groupe OVX-FR-RT montrait quant à lui une diminution significative des concentrations plasmatiques de leptine de la 8^{ème} par rapport à la 5^{ème} semaine ($p < 0.05$). Les concentrations de TAG hépatiques de la 13^{ème} semaine des groupes

SHAM et OVX-FR-RT étaient significativement plus basses que celles du groupe OVX ($p<0,05$) (FIGURE 1).

L'entraînement en résistance ajouté à la restriction alimentaire (OVX-FR-RT) est associé à des valeurs de tissu adipeux significativement plus basses que celles du groupe OVX aux temps 8 et 13 semaines (FIGURE 2). La somme des tissus musculaires du groupe OVX-FR-RT des 8^{ème}s et 13^{èmes} semaines était significativement plus élevée que celle du groupe OVX ($p<0,05$). En plus, la somme de ces mêmes tissus du groupe OVX-FR à la 13^{ème} semaine était significativement plus élevée que celle du groupe OVX ($p<0,05$). La seule différence significative observée entre le groupe OVX-FR et OVX-FR-RT dans toutes les mesures a été mesurée à la 8^{ème} semaine ($p<0,05$) (FIGURE 2).

DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de vérifier si l'addition de l'entraînement en résistance à une diète restrictive chez la rate ovariectomisée peut contribuer à contrecarrer l'accumulation de tissu adipeux et de triglycérides hépatiques associées à cette condition.

Restriction alimentaire

La première méthode utilisée pour contrecarrer l'accumulation de tissu adipeux avec l'ovariectomie est le contrôle de l'apport énergétique. En effet, à la période de la ménopause, il y a une diminution du métabolisme de base. Il est donc logique de penser que si l'on ingère moins de nourriture l'accumulation de tissu adipeux sera moins importante. Dans notre étude, la masse grasse des rates du groupe OVX augmente avec le temps. Si on compare ce résultat avec les rates

du groupe OVX-FR, on s'aperçoit que ces dernières ont une masse adipeuse plus basse. Bien que cette différence n'atteigne pas le seuil de signification, on peut inférer que les rates du groupe OVX-FR tendent à conserver leur masse adipeuse à un niveau plus bas que celui des rates du groupe OVX. On retrouve le même phénomène chez les humains. Dans toutes les études recensées dans la revue de littérature, les chercheurs ont pu observer une diminution de la masse corporelle ainsi que de la masse adipeuse chez les femmes post-ménopausées suite à une restriction calorique.

La ménopause est associée à une augmentation de masse corporelle et de masse grasse ainsi qu'à des changements dans la distribution des graisses. La résistance à la leptine peut contribuer à ce phénomène. Dans notre étude, on observe une augmentation des concentrations plasmatiques de leptine dans le temps pour le groupe OVX. Cependant, lorsque ces rates sont soumises à une restriction alimentaire de 25% par rapport à ce qu'elles ingéraient les deux semaines précédant l'intervention, il y a une diminution significative des concentrations plasmatiques de leptine. On peut se demander si l'augmentation des concentrations de leptine plasmatique pourrait servir à contrecarrer l'accumulation de masse grasse associée à l'hyperphagie suite à une ovariectomie. Chen et coll.¹⁴⁰ ont étudié ce phénomène. Ils ont administré de la leptine à des rates ovariectomisées. Cette administration de leptine était associée à une diminution de la masse grasse, et ce probablement en raison de la diminution de l'apport énergétique et de l'augmentation de l'oxydation des lipides. Ces auteurs concluaient que l'augmentation des concentrations plasmatiques de leptine qui survient suite à l'ovariectomie n'a pas pour objectif de prévenir l'obésité. Cette augmentation servirait plutôt à informer l'hypothalamus qu'il y a suffisamment de substrats pour supporter la croissance.¹⁴¹ En effet,

lorsque la leptine a été administrée à des rates du groupe SHAM, on a observé le même phénomène que les rates du groupe OVX ; soit une diminution de la masse adipeuse. Ils ont donc avancé que le fait que l'organisme place une priorité sur l'utilisation des graisses ne serait pas seulement pour épargner la masse maigre mais aussi pour supporter le gain de masse maigre. De cette façon, la leptine réduirait la masse adipeuse et permettrait l'augmentation de la masse maigre sans hyperphagie.

D'un autre côté, la restriction alimentaire étant suivie d'une diminution de la masse corporelle et de la masse grasse, plusieurs paramètres dit athérogènes devraient également diminuer tels que : la concentration de LDL-C plasmatiques, la concentration de triglycérides plasmatiques et hépatiques. À l'inverse, des paramètres anti-athérogènes comme la concentration plasmatique des HDL-C devrait augmenter ou demeurer au même niveau. Dans notre étude, bien qu'il n'y ait pas de différence significative, les concentrations de TAG hépatiques du groupe OVX-FR semblent diminuer par rapport au groupe OVX. Lorsqu'on compare avec les études qui ont été réalisées chez les humains, les concentrations de TAG hépatiques diminuent suite à une restriction alimentaire. D'ailleurs, Fernandez¹⁴², Zaida¹⁴³, Berman¹⁴⁴, Kasim-Karakas¹⁴⁵ et Meckling¹⁴⁶ ont tous observé une diminution significative de la concentration de TAG plasmatiques allant de -0.6% à -15% suite à un programme de restriction calorique. De plus, parmi ces études, certains auteurs ont également observé une diminution des autres paramètres dit athérogènes lorsqu'ils étaient mesurés. Il faut noter que les liens entre les TAG plasmatiques et hépatiques ne peuvent être complètement définis. En effet, les concentrations de TAG plasmatiques sont modulées par plusieurs facteurs régularisant leur storage ainsi que leur mise en circulation

Par ailleurs, il semble qu'un programme de perte de poids pourrait être également comporté des côtés négatifs pour une femme post-ménopausée, obèse avec un profil lipidique normal. Effectivement, Nicklas et coll(1997)¹⁴⁷ ont démontré que des femmes post-ménopausées et obèses qui adhèrent à un programme de restriction alimentaire diminuent également les concentrations plasmatiques de HDL-C et phase aiguë. Cette diminution de particules dites anti-athérogènes pourrait augmenter les risques de maladies cardio-vasculaires qui sont associés à cette période de la vie de la femme. De plus, il semble que lorsqu'une femme post-ménopausée est soumise à un programme de restriction alimentaire, elle perd également de la masse maigre. Ce phénomène n'a pas été observé avec les rates de notre étude. D'ailleurs, aucune différence significative n'a été observée entre le groupe OVX et le groupe OVX-FR pour ce qui est des valeurs relatives de la somme des muscles de la jambe.

Restriction alimentaire et entraînement en résistance

Comme la masse maigre est une composante importante de la dépense énergétique quotidienne pour les femmes post ménopausées, nous avons décidé de soumettre nos rates à un entraînement en résistance. Les buts étaient de conserver la masse maigre, diminuer davantage la masse grasse et avoir un effet additif sur tous les autres paramètres physiologiques. D'ailleurs, la restriction alimentaire seule ne suffisait pas pour atteindre des valeurs significativement plus basses pour la masse grasse ainsi que la concentration hépatique de TAG chez les rates de la présente étude. Lorsque l'entraînement en résistance fut ajouté à la restriction alimentaire, la concentration de lipides hépatiques ainsi que la somme des tissus adipeux atteignaient des valeurs significativement plus basses. De plus, on potentialisait la réponse de la leptine, c'est-à-

dire que la réponse devenait significativement plus différente. Déjà, Nieman et coll. (2002)¹⁴⁸ avaient observé un effet additif de l'entraînement en endurance à la restriction alimentaire chez des femmes obèses en santé. Ils avaient observé une diminution significative de la concentration plasmatique de cholestérol total et de triglycérides. D'un autre côté, Tongjian et son équipe (2004)¹⁴⁹ n'ont observé aucun effet additif de l'entraînement en endurance chez les femmes. À noter que les diètes de ces deux études étaient similaires. Cependant, pour ce qui est de l'entraînement, il était de trois fois par semaine dans l'étude de Tongjian et de 5 fois par semaine dans l'étude de Nieman. Nous pouvons penser que la fréquence, l'intensité et la durée d'un entraînement sont des paramètres importants à considérer. Dans notre étude, le fait que les rates faisaient cet entraînement cinq fois par semaine pourrait contribuer au fait d'avoir eu un effet additif de l'entraînement sur la restriction alimentaire.

Effets de l'entraînement en résistance :

L'entraînement en résistance a non seulement permis de conserver ou augmenter la masse maigre des rates de ce groupe ($1,015 \pm 0,026$ g/100gBW), mais elle a également permis d'avoir une masse maigre significativement plus élevée comparativement au groupe avec restriction alimentaire ($0,928 \pm 0,016$ g/100gBW) ou celle ayant subi seulement l'ovariectomie ($0,871 \pm 0,022$ g/100gBW). Chez le modèle humain, la femme en période de ménopause semble avoir quelques effets suite à un entraînement en résistance. Morganti et coll. ont observé, tout comme nous, une augmentation de la masse maigre des femmes qui adhéraient à un programme d'entraînement en résistance. Cependant, tout comme avec les rates, ces différences ne sont pas très élevées. Nous pourrions donc spéculer qu'il faut avoir un entraînement en résistance intense avec une fréquence élevée pour obtenir des résultats significatifs.

CONCLUSION

En résumé, lorsqu'on ajoute l'entraînement en résistance à une diète restrictive chez les rates ovariectomisées, nous potentialisons l'effet de la restriction alimentaire seule. En effet, on observe une plus grande diminution de la masse grasse, une plus grande diminution des concentrations plasmatiques de leptine, des concentrations hépatiques de TAG, ainsi qu'une augmentation de la masse maigre lorsqu'on compare des rates du groupe OVX-FR-RT avec les rates du groupe OVX. Ceci indique que l'entraînement en résistance ajouté à la restriction alimentaire pourrait aider à contrecarrer les effets néfastes associés avec l'ovariectomie. D'un point vu clinique ceci laisse croire que les femmes post-ménopausées pourraient bénéficier d'un tel entraînement pour contrecarrer le développement d'anomalies métaboliques associées à la ménopause. D'autres études sont cependant nécessaires. Il faudrait trouver des outils pour diminuer les possibilités de reprendre le poids perdu. De plus, il serait intéressant de savoir par quels mécanismes l'entraînement en résistance potentialise l'effet de la restriction alimentaire tout en conservant la masse maigre.

LÉGENDES

Fig. 1 : Concentrations plasmatiques de leptine et de TAG hépatiques chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction alimentaire (OVX-FR) et ovariectomisée avec restriction alimentaire en entraînement en résistance (OVX-FR-RT). Les valeurs sont les moyennes \pm les SEM. *Significativement différent par rapport à la valeur d'OVX. #Significativement différent par rapport au temps 5 semaines. +Significativement différent par rapport au temps 8 semaines.

Fig. 2 : Masse grasse et masse musculaire chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction alimentaire (OVX-FR) et ovariectomisée avec restriction alimentaire en entraînement en résistance (OVX-FR-RT). Les valeurs sont les moyennes \pm les SEM. *Significativement différent par rapport à la valeur d'OVX. #Significativement différent par rapport au temps 5 semaines. +Significativement différent par rapport au temps 8 semaines.

TABLEAUX

Tableau 1 Poids final, apport énergétique et efficacité énergétique de la nourriture chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction alimentaire (OVX-FR) et ovariectomisée avec restriction alimentaire en entraînement en résistance (OVX-FR-RT).

Groupes	semaines	Poids final (g)	Apport énergétique (kcal)	Efficacité de la nourriture (g/kcal)
Sham	5	281.6 ± 6.8*	70.5 ± 2.6	0.22 ± 0.01*
	8	295.1 ± 11.2*	64.3 ± 3.3	0.18 ± 0.01*
	13	315.9 ± 11.4*	61.3 ± 1.6	0.14 ± 0.01* #
OVX	5	327.3 ± 5.5	74.4 ± 1.8	0.34 ± 0.01
	8	377.3 ± 10.6#	75.3 ± 3.7	0.29 ± 0.01#
	13	389.4 ± 10.9#	62.0 ± 1.9# +	0.23 ± 0.01# +
OVX-FR	5			
	8	315.9 ± 8.1*	53.8 ± 1.3*#	0.26 ± 0.01#
	13	338.6 ± 12.1*	54.7 ± 0.9*#	0.19 ± 0.01# +
OVX-FR-RT	5			
	8	304.1 ± 8.2*	52.5 ± 1.1*#	0.24 ± 0.02#
	13	329.8 ± 13.1*	56.0 ± 1.9#	0.17 ± 0.01* # +

Les valeurs sont les moyennes ± SEM. *Significativement différent par rapport à la valeur d'OVX. #Significativement différent par rapport groupe OVX au temps 5 semaines. +Significativement différent par rapport au temps 8 semaines.

Tableau 2 Concentrations plasmatiques d'œstradiol, de glucose, d'insuline et d'AGL chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction alimentaire (OVX-FR) et ovariectomisée avec restriction alimentaire en entraînement en résistance (OVX-FR-RT).

Groupes	semaines	Oestradiol	Glucose	Insuline	AGL
Sham	5	56.2 ± 4.4	8.79 ± 0.33	145.2 ± 9.7	0.084 ± 0.010
	8	90.0 ± 16.7	8.85 ± 0.24	169.9 ± 15.4	0.068 ± 0.008
	13	68.2 ± 9.6	8.73 ± 0.28	184.3 ± 14.8	0.129 ± 0.023+
OVX	5	63.6 ± 11.2	8.28 ± 0.59	140.0 ± 26.5	0.112 ± 0.028
	8	55.8 ± 4.1	10.01 ± 0.23	219.5 ± 20.7#	0.112 ± 0.013
	13	63.8 ± 3.1	8.28 ± 0.35	170.5 ± 12.6	0.095 ± 0.012
OVX-FR	5				
	8	64.2 ± 8.3	9.97 ± 0.15	153.0 ± 9.1*	0.160 ± 0.015
	13	58.5 ± 3.1	8.95 ± 0.48	161.3 ± 23.2	0.240 ± 0.028#*
OVX-FR-RT	5				
	8	45.3 ± 3.1	9.09 ± 0.34	145.7 ± 9.5*	0.117 ± 0.019
	13	53.1 ± 3.3	9.38 ± 0.45	172.3 ± 18.1	0.077 ± 0.010**

Les valeurs sont les moyennes ± SEM. *Significativement différent par rapport à la valeur d'OVX. **Significativement différent par rapport à la valeur de OVX-FR. #Significativement différent par rapport au groupe OVX au temps 5 semaines. +Significativement différent par rapport au temps 8 semaines.

Tableau 3 Poids relatif du fémur, du cortex des glandes surrénales et du foie chez des rates avec opération simulée (Sham), ovariectomisée (OVX), ovariectomisée avec restriction alimentaire (OVX-FR) et ovariectomisée avec restriction alimentaire en entraînement en résistance (OVX-FR-RT).

Groupes	semaines	Fémur (g/100g BW)	Cortico-surrénale (g/100g BW)	Foie (g/100g BW)
Sham	5	0.216 ± 0.009	0.0081 ± 0.0010	3.63 ± 0.14
	8	0.249 ± 0.005	0.0077 ± 0.0007	3.48 ± 0.07*
	13	0.240 ± 0.010*	0.0070 ± 0.0005	3.27 ± 0.10
OVX	5	0.169 ± 0.014	0.0085 ± 0.0005	3.36 ± 0.12
	8	0.197 ± 0.007	0.0068 ± 0.0004	3.10 ± 0.09
	13	0.201 ± 0.007	0.0061 ± 0.0006	3.00 ± 0.09
OVX-FR	5			
	8	0.224 ± 0.003#	0.0078 ± 0.0009	2.70 ± 0.08* #
	13	0.228 ± 0.007#	0.0053 ± 0.0003	2.42 ± 0.08* #
OVX-FR-RT	5			
	8	0.232 ± 0.011	0.0084 ± 0.0009	2.62 ± 0.09* #
	13	0.239 ± 0.008*	0.0075 ± 0.0004	2.69 ± 0.09#

Les valeurs sont les moyennes ± SEM. *Significativement différent par rapport à la valeur d'OVX. #Significativement différent par rapport au temps 5 semaines. &Significativement différent par rapport au temps 8 semaines.

FIGURE 1

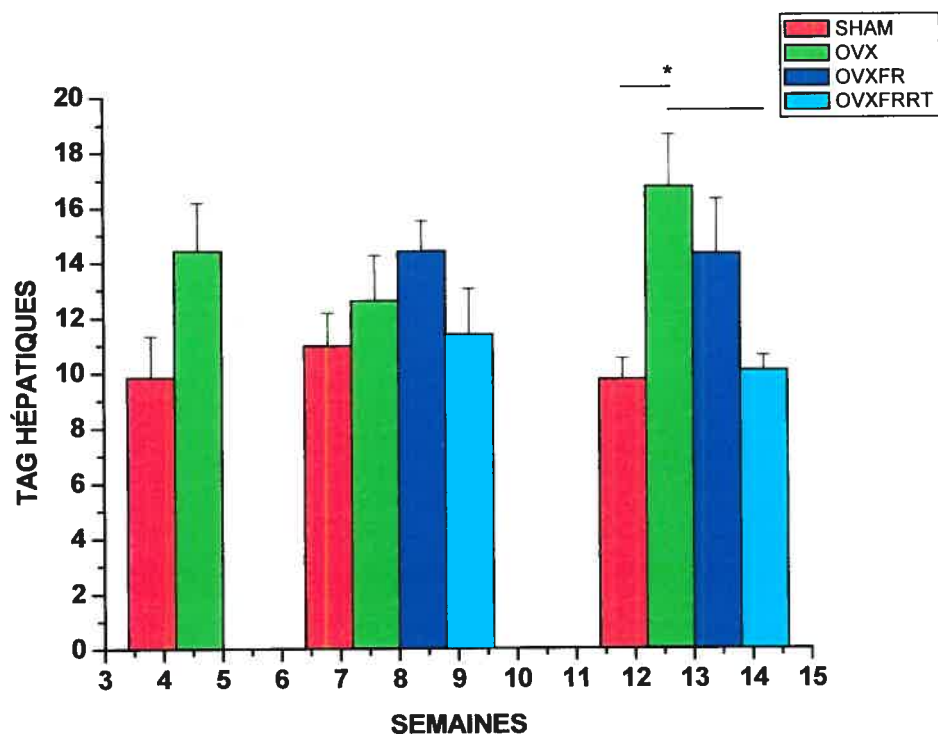
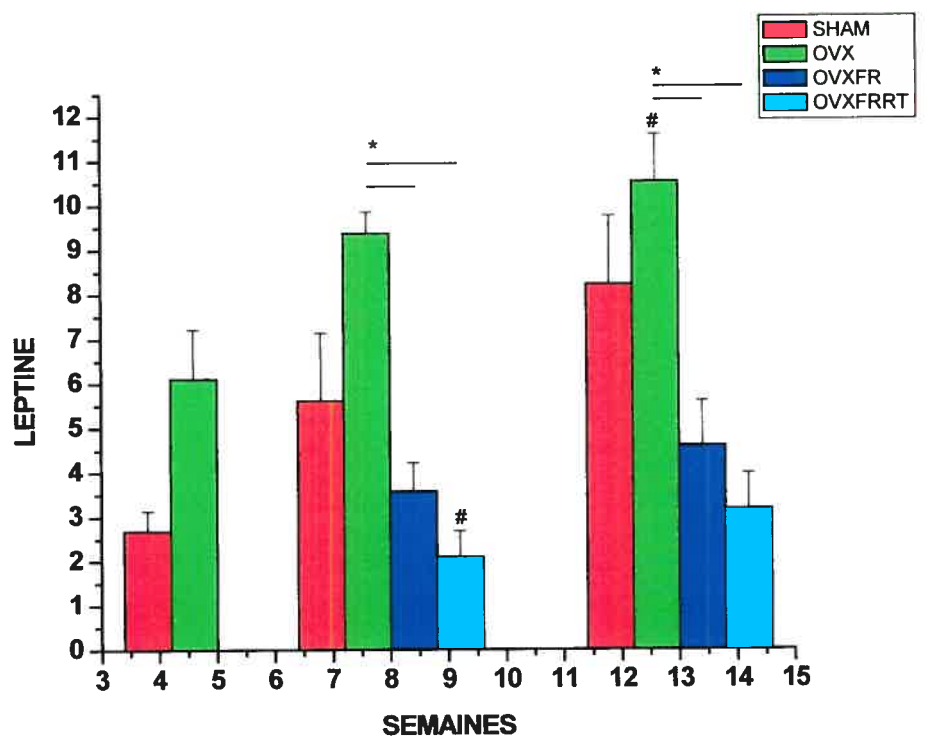
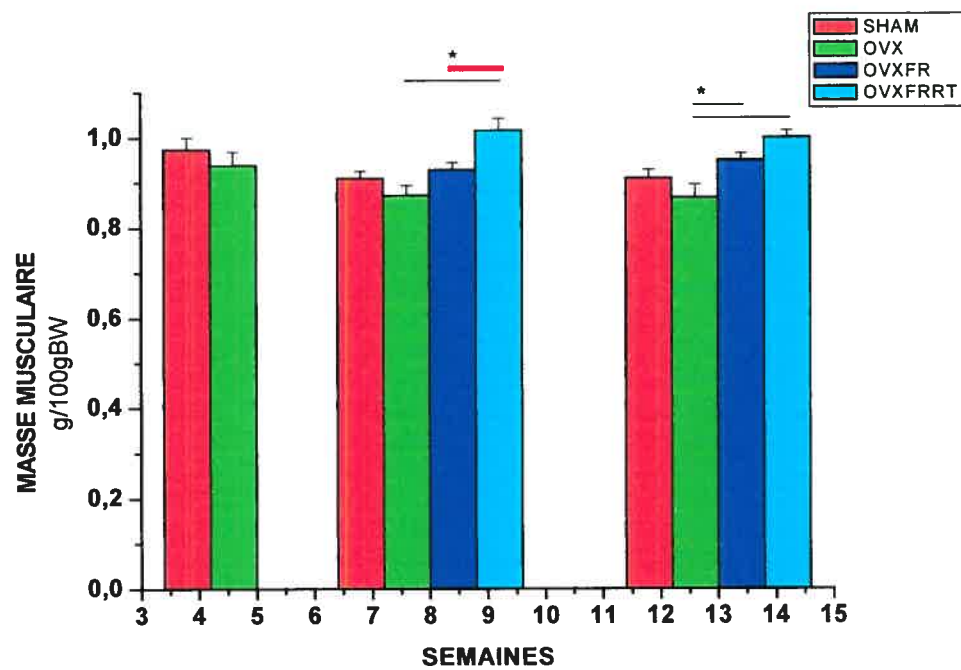
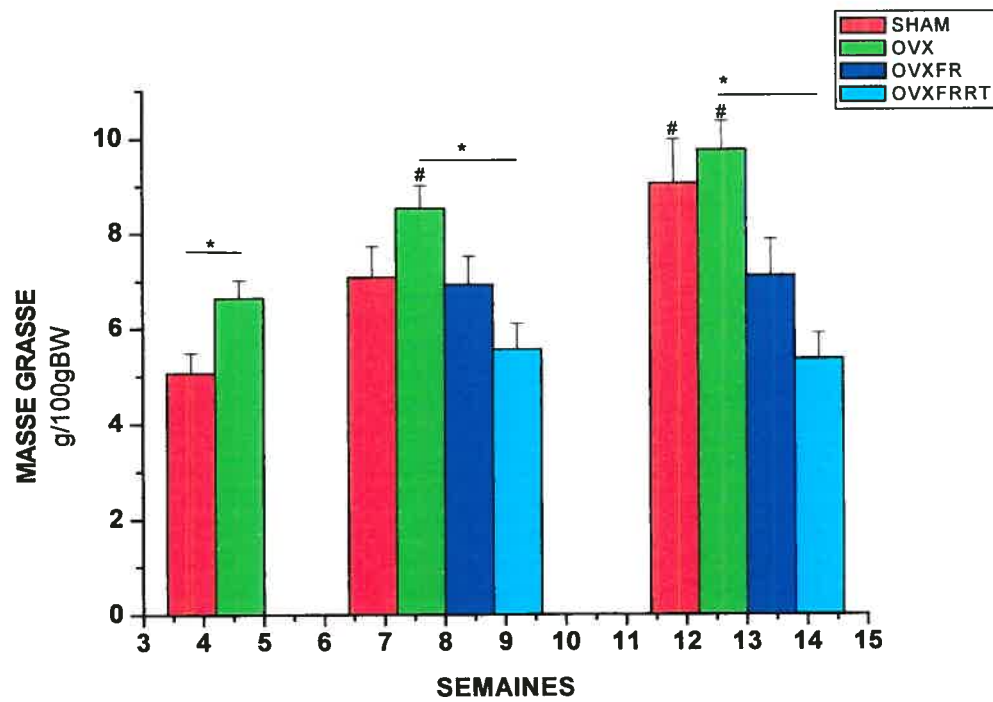


FIGURE 2



RÉFÉRENCES

- ¹ Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stokes J 3rd, Kreger BE, Higgins M., 1991 Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham Study, J Clin Epidemiol 44; 183-190
- ² Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, Lupien PJ. 1996, Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease, N Engl J Med, 334; 952-957
- ³ Toth MJ, Gardner AW, 1995, Changes in energy balance and body composition at menopause : a controlled longitudinal study, Ann Intern Med, 123; 673-675-
- ⁴ Toth MJ, Ades PA, Rosen CJ, 1997, Menopause-associated changes in plasma lipids, insulin-like growth factor I and blood pressure : a longitudinal study, Eur J Clin Invest 27; 322-326
- ⁵ Guo SS, Zeller C, Chumlea WC, Siervogel RM, 1999, Aging, body composition, and lifestyle : The Fels Longitudinal Study, Am J Clin Nutr 70; 405-411
- ⁶ Kuller L, 1997, Cardiovascular risk factor during first five years postmenopause in nonhormone replacement users. In : Forte T, ed. Hormonal, metabolic and cellular influences on cardiovascular disease in women, Armonk: Futura; 273- 287
- ⁷ Zamboni M, Armellini F, Milani MP, De Marchi M, Todesco T, Robbi R, Bergamo-Andreis IA, Bosello O, 1992, Body fat distribution in pre- and post-menopausal women : metabolic and anthropometric variables and their interrelationship, Int J Obes Relat Metab Disord, 16; 495-504
- ⁸ Bjorkelund C, Lissner L, Andersson S, Lapidus L, Bengtsson C, 1996, reproductive history in relation to relative weight and fat distribution, Int J Obes Relat Metab Disord, 24; 226-231
- ⁹ Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjostrom L, 1984, Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death : a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden, Br Med J, 289; 1257-1261
- ¹⁰ Pascot A, Despres JP, Lemieux I, Almeras N, Bergeron J, Nadeau A, Prud'homme D, Tremblay A, Lemieux S, 2001, Deterioration of the metabolic risk profile in women. Respective contributions of impaired glucose tolerance and visceral fat accumulation, Diabetes Care, May;24(5):902-8.
- ¹¹ Rebuffe-Scrive M, Eldh J, Hafstrom LO, Bjorntorp P, 1986, Metabolism of mammary, abdominal, and femoral adipocytes in women before and after menopause, Metabolism, 35; 792-797
- ¹² Rebuffe-Scrive M, Enk L, Crona N, Lonnroth P, Abrahamsson L, Smith U, Bjorntorp P, 1985, Fat cell metabolism in different regions in women. Effect of menstrual cycle, pregnancy, and lactation, J Clin Invest, 75; 1973-1976
- ¹³ Lindberg UB, Crona N, Silfverstolpe G, Bjorntorp P, Rebuffe-Scrive M, 1990, Regional adipose tissue metabolism in postmenopausal women after treatment with exogenous sex steroids, 22; 345-351
- ¹⁴ Dionne IJ, Kinaman KA, 2000, Sarcopenia and muscle function during menopause and hormone-replacement therapy, Coron Artery Dis, 9; 799-803
- ¹⁵ Lynch NA, Ryan AS, Berman DM, Sorkin JD, Nicklas BJ, 2002, Comparison of VO2max and disease risk factors between perimenopausal and postmenopausal women, Menopause, Nov-Dec;9(6):456-62.

-
- ¹⁶ Lindquist O, 1982, Influence of the menopause on ischaemic heart disease and its risk factors and on bone mineral content, Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.;110:1-32.
- ¹⁷ Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Chang YF, 2001, Changes in cardiovascular risk factors during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women, Stroke, 32; 1104-1111
- ¹⁸ Jensen J, Nilas L, Christiansen C, 1990, Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins, Maturitas, 12; 321-331
- ¹⁹ Do KA, Green A, Guthrie JR, Dudley EC, Burger HG, Dennerstein L, 2000, Longitudinal study of risk factors for coronary heart disease across the menopausal transition, Am J Epidemiol, 151; 584-593
- ²⁰ Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Chang YF, 2001, Changes in cardiovascular risk factors during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women, Stroke, 32; 1104-1111
- ²¹ Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, Luc G, Bard JM, Ordovas JM, Wilson PW, Schaefer EJ, 1996, Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particles sizes, J Lipids Res, 37; 1886-1896
- ²² Campos H, McNamara JR, Wilson PW, Ordovas JM, Schaefer EJ, 1988, Differences in low density lipoprotein subfractions and apolipoproteins in pre-menopausal and post-menopausal women, J Clin Endocrinol Metab, 67; 30-35
- ²³ Austin M, King MC, Vranizan KM, Newman B, Krauss RM, 1988, Inheritance of low density-lipoprotein subclass patterns : results of complex segregation analysis, Am J Hum Gene, 43 ; 838-846
- ²⁴ Carr MC, Kim KH, Zambon A, Mitchell ES, Woods NF, Casazza CP, Purnell JQ, Hokanson JE, Brunzell JD, Schwartz RS, 2000, Changes in LDL density across the menopausal transition, J Invest Med, 48; 245-250
- ²⁵ Austin M, King MC, Vranizan KM, Newman B, Krauss RM, 1988, Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction, JAMA, 260; 1917-1921
- ²⁶ Mackey RH, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Evans RW, Holubkov R, Matthews KA, 2002, Lipoprotein subclasses and coronary artery calcium in postmenopausal women from the healthy women study, Am J Cardiol, 90; 71i-76i
- ²⁷ Jensen J, Nilas L, Christiansen C., 1990, Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins, Maturitas, 12; 321-331
- ²⁸ Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Chang YF, 2001, Changes in cardiovascular risk factors during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women, Stroke, 32; 1104-1111
- ²⁹ Toth MJ, Ades PA, Rosen CJ, 1997, Menopause-associated changes in plasma lipids, insulin-like growth factor I and blood pressure: a longitudinal study, Eur J Clin Invest, Apr;27(4):322-6.
- ³⁰ Razay G, Heaton KW, Bolton CH, 1992, Coronary heart disease risk factors in relation to the menopause, O J Med, 85; 889-896
- ³¹ Lindquist O, 1982, Influence of the menopause on ischaemic heart disease and its risk factors and on bone mineral content, Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.;110:1-32.
- ³² Toth MJ, Ades PA, Rosen CJ, 1997, Menopause-associated changes in plasma lipids, insulin-growth factor and blood pressure : a longitudinal study, Eur J Clin Invest, 27; 322-326

-
- ³³ Jensen J, Nilas L, Christiansen C, 1990, Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins, *Maturitas*, 12; 321-331
- ³⁴ LI Z, McNamara JR, Fruchart JC, Luc G, Bard JM, Ordovas JM, Wilson PW, Schaefer EJ, 1996, Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particles sizes, *J Lipids Res*, 37; 1886-1896
- ³⁵ Do KA, Green A, Guthrie JR, Dudley EC, Burger HG, Dennerstein L, 2000, Longitudinal study of risk factors for coronary heart disease across the menopausal transition, *Am J Epidemiol*, 151; 584-593
- ³⁶ Kuller L, 1997, Cardiovascular risk factors during first five years postmenopause in non hormone replacement users. In : Forte T, ed. Hormonal, metabolic, and cellular influences on cardiovascular disease in women, Armonk, Futura; 273-287
- ³⁷ Carr MC, 2003, Increased hepatic lipase activity and intraabdominal fat across the transition from pre- to postmenopause. Program of the 85th Annual Meeting of The Endocrine Society, Philadelphia, abstract p2-280.
- ³⁸ LI Z, McNamara JR, Fruchart JC, Luc G, Bard JM, Ordovas JM, Wilson PW, Schaefer EJ, 1996, Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particles sizes, *J Lipids Res*, 37; 1886-1896
- ³⁹ Stevensen JC, Crook D, Godsland IF. 1993, Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women, *Atherosclerosis*, 98; 83-90
- ⁴⁰ Lamarche B, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, Despres JP, 1997, Associations of HDL2 and HDL3 subfractions with ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 17; 1098-1105
- ⁴¹ Santamarina-Fojo S, Haudenschild C, Amar M. 1998, The role of hepatic lipase in lipoprotein metabolism and atherosclerosis, *Curr Opin Lipidol*, 9; 211-219
- ⁴² Cordero-MacIntyre Z.R, Lohman TG, Rosen J, Peters W, Espana RC, Dickinson B, Reid PM, Howell WH, Fernandez ML, 2000, Weight loss is correlated with an improved lipoprotein profile in obese postmenopausal women, *J Am Coll Nutr*, Apr;19(2):275-84.
- ⁴³ Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S, 1987, Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity, *Metabolism*, 36; 54-59
- ⁴⁴ Després JP, Moorjani S, Tremblay A, Ferland M, Lupien PJ, Nadeau A, Bouchard C., 1989, Relation of high plasma triglyceride levels associated with obesity and regional adipose tissue distribution to plasma lipoprotein-lipid composition in premenopausal women, *Clin Invest Med*, Dec;12(6):374-80.
- ⁴⁵ Bjorntorp P, 1990, « Portal » adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes, *Arteriosclerosis*, 10; 493-496
- ⁴⁶ Patsch JR, 1994, Triglycerides-rich lipoproteins and atherosclerosis, *Atherosclerosis*, 110(suppl); S23-S26
- ⁴⁷ Clifton PM, Abbey M, Noakes M, Beltrame S, Rumbelow N, Nestel PJ, 1995, Body fat distribution is a determinant of the high-density lipoprotein response to dietary fat and cholesterol in women, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, Aug;15(8):1070-8.
- ⁴⁸ Grundy SM, Denke MA, 1990, Dietary influences on serum lipids and lipoproteins, *J Lipids Res*, 31; 1149-1172

- ⁴⁹ Fernandez ML, Metghalchi S, Vega-Lopez S, Conde-Knape K, Lohman TG, Cordero-Macintyre ZR, 2004, Beneficial effects of weight loss on plasma apolipoproteins in postmenopausal women, J Nutr Biochem, Dec;15(12):717-21
- ⁵⁰ McNamara DJ, 1992, Dietary fatty acids, lipoproteins, and cardiovascular disease, Adv Food Nutr Res, 36; 253-351
- ⁵¹ Turner JD, Le NA, Brown WV, 1981, Effect of changing dietary fat saturation on low-density lipoprotein metabolism in man, Am J Physiol, 241; E57-E63
- ⁵² Fernandez ML, Lin EC, McNamara DJ, 1992, Regulation of guinea pig plasma low density lipoprotein kinetics by dietary fat saturation, J Lipids Res, 33; 97-109
- ⁵³ Spady DK, Dietschy JM, 1985, Dietary saturated triacylglycerols suppress hepatic low-density lipoprotein receptor activity in the hamster, Proc Natl Acad Sci USA, 82; 4526-4530
- ⁵⁴ Nicolosi RJ, Stucchi AF, Kowala MC, Hennessy LK, Hegsted DM, Schaefer EJ, 1990, Effect of dietary fat saturation and cholesterol on LDL composition and metabolism. In vivo studies of receptor and nonreceptor-mediated catabolism of LDL in cebus monkeys, Arteriosclerosis, 10; 119-128
- ⁵⁵ McNamara DJ, Kolb R, Parker TS, Batwin H, Samuel P, Brown CD, Ahrens EH Jr, 1987, Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. Response to change in dietary fat quality and cholesterol quantity, J Clin Invest, 79; 1729-1739
- ⁵⁶ Ginsberg HN, ly W, Siddiqui M, Holleran S, Tall AR, Rumsey SC, Deckelbaum RJ, Blaner WS, Ramakrishnan R, 1994, A dose-response study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young men, Atheroscler Thromb, 14; 576-586
- ⁵⁷ Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA, 1997, Plasma lipids and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: A meta-analysis, Am J Clin Nutr, 65; 1747-1764
- ⁵⁸ Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC, 1997, Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women, N Engl J Med., Nov 20;337(21):1491-9.
- ⁵⁹ Meckling KA, Gauthier M, Grubb R, Sanford J, 2002, Effects of a hypocaloric, low-carbohydrate diet on weight loss, blood lipids, blood pressure, glucose tolerance, and body composition in free-living overweight women, Can J Physiol Pharmacol. 2002 Nov;80(11):1095-105.
- ⁶⁰ Bunyard LB, Ferrell RE, Bunyard LB, Berman DM, Dennis KE, Goldberg AP, 2002, Effects of apolipoprotein E genotype on dietary-induced changes in high-density lipoprotein cholesterol in obese postmenopausal women, Metabolism, Jul;51(7):853-8
- ⁶¹ Nicklas J, 1997, Effects of an American Heart Association diet and weight loss on lipoprotein lipids in obese, postmenopausal women, Am J Clin Nutr, Oct 66; 853-9
- ⁶² Kasim-Karakas SE, Lane E, Almario R, Mueller W, Walzem R 1997, Effects of dietary fat restriction on particle size of plasma lipoproteins in postmenopausal women, Metabolism, Apr;46(4):431-6.
- ⁶³ Park HS, Lee KU, 2003, Postmenopausal women lose less visceral adipose tissue during a weight reduction program, Menopause, May-Jun;10(3):222-7.
- ⁶⁴ Meckling KA, Gauthier M, Grubb R, Sanford J, 2002, Effects of a hypocaloric, low-carbohydrate diet on weight loss, blood lipids, blood pressure, glucose tolerance, and body composition in free-living overweight women, Can J Physiol Pharmacol. 2002 Nov;80(11):1095-105.

-
- ⁶⁵ Bunyard LB, Ferrell RE, Bunyard LB, Berman DM, Dennis KE, Goldberg AP, 2002, Effects of apolipoprotein E genotype on dietary-induced changes in high-density lipoprotein cholesterol in obese postmenopausal women, Metabolism, Jul;51(7):853-8.
- ⁶⁶ Nicklas BJ, 1997, Effects of an American Heart Association diet and weight loss on lipoprotein lipids in obese postmenopausal women, Am J Clin Nutr., Oct;66(4):853-9.
- ⁶⁷ Mueller-Cunningham WM, Quintana R, Kasim-Karakas SE, 2003, An ad libitum, very low-fat diet results in weight loss and changes in nutrient intakes in postmenopausal women, J Am Diet Assoc., Dec;103(12):1600-6.
- ⁶⁸ Berman DM, Nicklas BJ, Ryan AS, Rogus EM, Dennis KE, Goldberg AP, 2004, Regulation of lipolysis and lipoprotein lipase after weight loss in obese, postmenopausal women, Obes Res., Jan;12(1):32-9.
- ⁶⁹ Fernandez LM, 2004, Beneficial effects of weight loss on plasma apolipoproteins in postmenopausal women, J Nutr Biochem., Dec;15(12):717-21.
- ⁷⁰ Cordero-MacIntyre Z.R, Lohman TG, Rosen J, Peters W, Espana RC, Dickinson B, Reid PM, Howell WH, Fernandez ML, 2000, Weight loss is correlated with an improved lipoprotein profile in obese postmenopausal women, J Am Coll Nutr, Apr;19(2):275-84.
- ⁷¹ Ozcelik O, Dogan H, Celik H, Ayar A, Serhatlioglu S, Kelestimur H, 2005, Effects of different weight loss protocols on serum leptin levels in obese females, Physiol Res., ;54(3):271-7
- ⁷² Kasim-Karakas SE, Lane E, Almario R, Mueller W, Walzem R, 1997, Effects of dietary fat restriction on particle size of plasma lipoproteins in postmenopausal women, Metabolism, Apr;46(4):431-6.
- ⁷³ Asikainen T-M, Miilunpalo S, Oja P, Rinne M, Pasanen M, Vuori I, 2002, Walking trials in postmenopausal women: effect of one vs two daily bouts on aerobic fitness, Scan J Med , Apr 12(2) : 99-105
- ⁷⁴ Asikainen T-M, Miilunpalo S, Oja P, Rinne M, Pasanen M, Uusi-Rasi K, Vuori I, 2002, Randomised controlled walking trials in postmenopausal women: the minimum dose to improve aerobic fitness?, Br J Sports, Jun;36(3):189-94
- ⁷⁵ Brooke-Wavell K, Jones PR, Hardman AE, 1997, Brisk walking reduces calcaneal bone loss in postmenopausal women, Clin Sci (Lond),Jan;92(1):75-80
- ⁷⁶ Hamdorf PA, Withers RT, Penhall RK, Haslam MV, 1992, Physical training effects on the fitness and habitual activity patterns of elderly women, Arch Phys Med Rehabil, Jul;73(7):603-8
- ⁷⁷ Hatori M, Hasegawa A, Adachi H, Shinozaki A, Hayashi R, Okano H, Mizunuma H, Murata K, 1993, The effects of walking at the anaerobic threshold level on vertebral bone loss in postmenopausal women, Calcif Tissue Int, Jun;52(6):411-4.
- ⁷⁸ Ready AE, Naimark B, Ducas J, Sawatzky JV, Boreskie SL, Drinkwater DT, Oosterveen S, 1996, Influence of walking volume on health benefits in women post-menopause, Med Sci Sports Exerc, Sep;28(9):1097-105
- ⁷⁹ Stefanic ML N Engl J Med 1998
- ⁸⁰ Busby J South Med J 1998

-
- ⁸¹ **Woolf-May K, Kearney EM, Owen A, Jones DW, Davison RC, Bird SR, 1999, The efficacy of accumulated short bouts versus single daily bouts of brisk walking in improving aerobic fitness and blood lipid profiles** , Health Educ Res, Dec;14(6):803-15
- ⁸² **Fahlman M.M, Boardley D, Lambert CP, Flynn MG, 2002 Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women** .J Gerontol A Biol Sci Med Sci., Feb;57(2):B54-60
- ⁸³ **Nieman D.C, Brock DW, Butterworth D, Utter AC, Nieman CC, 2002, Reducing diet and/or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women**. J Am Coll Nutr., Aug;21(4):344-50
- ⁸⁴ **You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ , Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women**. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004, Apr;89(4):1739-46. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab.2004 Jun;89(6):2972.
- ⁸⁵ **Woolf-May K, 1999, The efficacy of accumulated short bouts versus single daily bouts of brisk walking in improving aerobic fitness and blood lipid profiles**, Health Educ Res., Dec;14(6):803-15.
- ⁸⁶ **You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ, 2004, Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women**.J Clin Endocrinol Metab, Apr;89(4):1739-46. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab.2004 Jun;89(6):2972.
- ⁸⁷ **Asikainen T-M, Miilunpalo S, Oja P, Rinne M, Pasanen M, Vuori I, 2002, Walking trials in postmenopausal women: effect of one vs two daily bouts on aerobic fitness**, Scan J Med , Apr 12(2) : 99-105
- ⁸⁸ **Asikainen T-M, Miilunpalo S, Oja P, Rinne M, Pasanen M, Uusi-Rasi K, Vuori I, 2002, Randomised controlled walking trials in postmenopausal women: the minimum dose to improve aerobic fitness?**, Br J Sports, Jun;36(3):189-94
- ⁸⁹ **Brooke-Wavell K, Jones PR, Hardman AE, 1997, Brisk walking reduces calcaneal bone loss in postmenopausal women**, Clin Sci (Lond),Jan;92(1):75-80
- ⁹⁰ **Hamdorf PA, Withers RT, Penhall RK, Haslam MV, 1992, Physical training effects on the fitness and habitual activity patterns of elderly women**.. Arch Phys Med Rehabil, Jul;73(7):603-8
- ⁹¹ **Hatori M , Hasegawa A, Adachi H, Shinozaki A, Hayashi R, Okano H, Mizunuma H, Murata K, 1993, The effects of walking at the anaerobic threshold level on vertebral bone loss in postmenopausal women**, Calcif Tissue Int, Jun;52(6):411-4.
- ⁹² **Ready AE, Naimark B, Ducas J, Sawatzky JV, Boreskie SL, Drinkwater DT, Oosterveen S, 1996, Influence of walking volume on health benefits in women post-menopause**.Med Sci Sports Exerc, Sep;28(9):1097-105
- ⁹³ **Stefanic ML** N Engl J Med 1998
- ⁹⁴ **Busby J** South Med J 1998
- ⁹⁵ **Woolf-May K, 1999, The efficacy of accumulated short bouts versus single daily bouts of brisk walking in improving aerobic fitness and blood lipid profiles** , Health Educ Res, Dec;14(6):803-15
- ⁹⁶ **Fahlman M.M, 2002 Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women** .J Gerontol A Biol Sci Med Sci., Feb;57(2):B54-60
- ⁹⁷ **Nieman D.C, 2002, Reducing diet and/or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women**. J Am Coll Nutr., Aug;21(4):344-50

-
- ⁹⁸ You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ, 2004, Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab, Apr;89(4):1739-46. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab.2004 Jun;89(6):2972.
- ⁹⁹ Hopkins DR, Murrah B, Hoeger WW, Rhodes RC, 1990, Effect of low-impact aerobic dance on the functional fitness of elderly women. Gerontologist, Apr;30(2):189-92
- ¹⁰⁰ King AC, Haskell WL, Taylor CB, Kraemer HC, DeBusk RF, 1991, Group- vs home-based exercise training in healthy older men and women. A community-based clinical trial. JAMA, Sep 18;266(11):1535-42.
- ¹⁰¹ Lindheim SR, Notelovitz M, Feldman EB, Larsen S, Khan FY, Lobo RA, 1994, The independent effects of exercise and estrogen on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. Obstet Gynecol, Feb;83(2):167-72
- ¹⁰² Shinkai S, Watanabe S, Kurokawa Y, Torii J, Asai H, Shephard RJ, 1994, Effects of 12 weeks of aerobic exercise plus dietary restriction on body composition, resting energy expenditure and aerobic fitness in mildly obese middle-aged women. Eur J Appl Physiol Occup Physiol ;68(3):258-65.
- ¹⁰³ Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C, 1993, Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. Am J Med, Aug;95(2):131-40.
- ¹⁰⁴ Melton S.A., Hegsted M, Keenan MJ, Zhang Y, Morris S, Potter Bulot L, O'Neil CE, Morris GS, 2000, Swimming eliminates the weight gain and abdominal fat associated with ovariectomy in the retired breeder rat despite high-fat diet selection. Appetite, Aug;35(1):1-7
- ¹⁰⁵ Green J.S., Stanforth PR, Rankinen T, Leon AS, Rao Dc D, Skinner JS, Bouchard C, Wilmore JH, 2004, The effects of exercise training on abdominal visceral fat, body composition, and indicators of the metabolic syndrome in postmenopausal women with and without estrogen replacement therapy: the HERITAGE family study. Metabolism, Sep;53(9):1192-6.
- ¹⁰⁶ Hopkins DR, Murrah B, Hoeger WW, Rhodes RC, 1990, Effect of low-impact aerobic dance on the functional fitness of elderly women. Gerontologist, Apr;30(2):189-92
- ¹⁰⁷ King AC, Haskell WL, Taylor CB, Kraemer HC, DeBusk RF, 1991, Group- vs home-based exercise training in healthy older men and women. A community-based clinical trial. JAMA, Sep 18;266(11):1535-42.
- ¹⁰⁸ Lindheim SR, Notelovitz M, Feldman EB, Larsen S, Khan FY, Lobo RA, 1994, The independent effects of exercise and estrogen on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. Obstet Gynecol, Feb;83(2):167-72
- ¹⁰⁹ Shinkai S, Watanabe S, Kurokawa Y, Torii J, Asai H, Shephard RJ, 1994, Effects of 12 weeks of aerobic exercise plus dietary restriction on body composition, resting energy expenditure and aerobic fitness in mildly obese middle-aged women. Eur J Appl Physiol Occup Physiol ;68(3):258-65.
- ¹¹⁰ Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C, 1993, Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. Am J Med, Aug;95(2):131-40.
- ¹¹¹ Melton S.A., Hegsted M, Keenan MJ, Zhang Y, Morris S, Potter Bulot L, O'Neil CE, Morris GS, 2000, Swimming eliminates the weight gain and abdominal fat associated with ovariectomy in the retired breeder rat despite high-fat diet selection. Appetite, Aug;35(1):1-7
- ¹¹² Green J.S., Stanforth PR, Rankinen T, Leon AS, Rao Dc D, Skinner JS, Bouchard C, Wilmore JH, 2004, The effects of exercise training on abdominal visceral fat, body composition, and indicators of the metabolic

syndrome in postmenopausal women with and without estrogen replacement therapy: the HERITAGE family study, Metabolism, Sep;53(9):1192-6.

¹¹³ **Shinoda M, Latour MG, Lavoie JM.** 2002, Effects of physical training on body composition and organ weights in ovariectomized and hyperestrogenic rats., Int J Obes Relat Metab Disord., Mar;26(3):335-43.

¹¹⁴ **Bemben DA, Fетters NL, Bemben MG, Nabavi N, Koh ET,** 2000, *Musculoskeletal responses to high- and low-intensity resistance training in early postmenopausal women*, Med Sci Sports Exerc, Nov;32(11):1949-57.

¹¹⁵ **Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ,** 1994, *Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial*, JAMA ,Dec 28;272(24):1909-14.

¹¹⁶ **Nelson ME, Fiatarone MA, Layne JE, Trice I, Economos CD, Fielding RA, Ma R, Pierson RN, Evans WJ,** 1996, *Analysis of body-composition techniques and models for detecting change in soft tissue with strength training*. Am J Clin Nutr. 1996 May;63(5):678-86.

¹¹⁷ **Morganti CM, Nelson ME, Fiatarone MA, Dallal GE, Economos CD, Crawford BM, Evans WJ,** 1995, *Strength improvements with 1 yr of progressive resistance training in older women*, Med Sci Sports Exerc. 1995 Jun;27(6):906-12

¹¹⁸ **Rhodes EC, Martin AD, Taunton JE, Donnelly M, Warren J, Elliot J. ,** 2000, *Effects of one year of resistance training on the relation between muscular strength and bone density in elderly women*, Br J Sports Med, Feb;34(1):18-22.

¹²¹ **Bemben DA, Fетters NL, Bemben MG, Nabavi N, Koh ET ,** 2000, *Musculoskeletal responses to high- and low-intensity resistance training in early postmenopausal women*, Med Sci Sports Exerc, Nov;32(11):1949-57.

¹²² **Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ,** 1994, *Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial*, JAMA ,Dec 28;272(24):1909-14.

¹²³ **Morganti CM, Nelson ME, Fiatarone MA, Dallal GE, Economos CD, Crawford BM, Evans WJ,** 1995, *Strength improvements with 1 yr of progressive resistance training in older women*, Med Sci Sports Exerc. 1995 Jun;27(6):906-12

¹²⁴ **Rhodes EC, Martin AD, Taunton JE, Donnelly M, Warren J, Elliot J.,** 2000, *Effects of one year of resistance training on the relation between muscular strength and bone density in elderly women*, Br J Sports Med, Feb;34(1):18-22.

¹²⁵ **Donnelly JE, Pronk NP, Jacobsen DJ, Pronk SJ, Jakicic JM,** 1991, *Effects of a very-low-calorie diet and physical-training regimens on body composition and resting metabolic rate in obese females*, Am J Clin Nutr., Jul;54(1):56-61

¹²⁶ **Foreyt JP, Goodrick GK,** 1993, *Evidence for success of behavior modification in weight loss and control*. Ann Intern Med, Oct 1;119(7 Pt 2):698-701. Review

¹²⁷ **Treuth MS, Hunter GR, Weinsier RL, Kell SH,** 1995, *Energy expenditure and substrate utilization in older women after strength training: 24-h calorimeter results*, J Appl Physiol, Jun;78(6):2140-6

¹²⁸ **Rall LC, Meydani SN, Kehayias JJ, Dawson-Hughes B, Roubenoff R,** 1996, *The effect of progressive resistance training in rheumatoid arthritis. Increased strength without changes in energy balance or body composition*, Arthritis Rheum, Mar;39(3):415-26.

- ¹²⁹ Rubin MA, Miller JP, Ryan AS, Treuth MS, Patterson KY, Pratley RE, Hurley BF, Veillon C, Moser-Veillon PB, Anderson RA, 1998, Acute and chronic resistive exercise increase urinary chromium excretion in men as measured with an enriched chromium stable isotope, J Nutr. , Jan;128(1):73-8
- ¹³⁰ Ballor DL, Katch VL, Becque MD, Marks CR, 1988, Resistance weight training during caloric restriction enhances lean body weight maintenance, Am J Clin Nutr, Jan;47(1):19-25
- ¹³¹ Donnelly JE, Sharp T, Houmard J, Carlson MG, Hill JO, Whatley JE, Israel RG, 1993, Muscle hypertrophy with large-scale weight loss and resistance training. Am J Clin Nutr, Oct;58(4):561-5
- ¹³² Joseph LJ, Trappe TA, Farrell PA, Campbell WW, Yarasheski KE, Lambert CP, Evans WJ, 2001, Short-term moderate weight loss and resistance training do not affect insulin-stimulated glucose disposal in postmenopausal women, Diabetes Care, Nov;24(11):1863-9
- ¹³³ Björntorp P, 1991, Metabolic implications of body fat distribution, Diabetes Care, 14 : 1132-1143
- ¹³⁴ Groop L, Saloranta C, Shank M, Bonadonna RC, Ferrannini E, DeFronzo RA, 1991, The role of free fatty acid metabolism in the pathogenesis of insulin resistance in obesity and non-insulin-dependant diabetes mellitus, J Clin Endocrinol Metab, 72 : 96-107
- ¹³⁵ Bittner V, 2002, Lipoprotein abnormalities related to women's health, Am J Cardiol, 90 : 77i-84i
- ¹³⁶ Jensen LB, Vestergaard P, Hermann AP, Gram J, Eiken P, Abrahamsen B, Brot C, Kolthoff N, Sorensen OH, Beck-Nielsen H, Nielsen SP, Charles P, Mosekilde L, 2003, Hormone replacement therapy dissociates fat mass and bone mass, and tends to reduce weight gain in early postmenopausal women : A randomized controlled 5-year clinical trial of the Danish Osteoporosis prevention Study, J Bone Miner Res, 18 : 333-342.
- ¹³⁷ Sanada M, Higashi Y, Nakagawa K, Tsuda M, Kodama I, Kimura M, Chayama K, Ohama K, 2002, Hormone replacement effects on endothelial function measured in the forearm resistance artery in normocholesterolemic and hypercholesterolemic postmenopausal women, J Clin Endocrinol Metab, 87 : 4634-4641.
- ¹³⁸ Mercurio G, Zoncu S, Saiu F, Sarais C, Rosano GM, 2002, Effects of atorvastatin on endothelium-dependent vasodilatation in postmenopausal women with average serum cholesterol levels, Am J Cardiol, 90 : 747-750.
- ¹³⁹ Nieman DC, Haig JL, Fairchild KS, De Guia ED, Dizon GP, Register UD, 1990, Reducing-diet and exercise-training effects on serum lipids and lipoproteins in mildly obese women, Am J Clin Nutr, 52 : 640-645.
- ¹⁴⁰ Chen Y, Heiman ML, 2001, Increased weight gain after ovariectomy is not a consequence of leptin resistance, Am J Physiol Endocrinol Metab. 2001 Feb;280(2):E315-22.
- ¹⁴¹ Heiman ML, 1998, Leptin participates in the regulation of glucocorticoid and growth hormone axes, J Nutr Biochem, 9; 553-559
- ¹⁴² Fernandez ML, Metghalchi S, Vega-Lopez S, Conde-Knape K, Lohman TG, Cordero-Macintyre ZR, 2004, Beneficial effects of weight loss on plasma apolipoproteins in postmenopausal women, J Nutr Biochem, Dec;15(12):717-21
- ¹⁴³ Cordero-MacIntyre Z.R, Lohman TG, Rosen J, Peters W, Espana RC, Dickinson B, Reid PM, Howell WH, Fernandez ML, 2000, Weight loss is correlated with an improved lipoprotein profile in obese postmenopausal women, J Am Coll Nutr, Apr;19(2):275-84.
- ¹⁴⁴ Berman DM, Nicklas BJ, Ryan AS, Rogus EM, Dennis KE, Goldberg AP, 2004, Regulation of lipolysis and lipoprotein lipase after weight loss in obese, postmenopausal women, Obes Res., Jan;12(1):32-9.

-
- ¹⁴⁵ Kasim-Karakas SE, Lane E, Almario R, Mueller W, Walzem R, 1997, Effects of dietary fat restriction on particle size of plasma lipoproteins in postmenopausal women, Metabolism, Apr;46(4):431-6.
- ¹⁴⁶ Meckling KA, Gauthier M, Grubb R, Sanford J, 2002, Effects of a hypocaloric, low-carbohydrate diet on weight loss, blood lipids, blood pressure, glucose tolerance, and body composition in free-living overweight women, Can J Physiol Pharmacol., Nov;80(11):1095-105.
- ¹⁴⁷ Nicklas BJ, Katzell LI, Bunyard LB, Dennis KE, Goldberg AP, 1997, Effects of an American Heart Association diet and weight loss on lipoprotein lipids in obese, postmenopausal women, Am J Clin Nutr., Oct;66(4):853-9.
- ¹⁴⁸ Nieman D.C, Brock DW, Butterworth D, Utter AC, Nieman CC, 2002, Reducing diet and/or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women. J Am Coll Nutr., Aug;21(4):344-50
- ¹⁴⁹ You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ, 2004, Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab, Apr;89(4):1739-46. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab.2004 Jun;89(6):2972.

